

Schlafmittel-Psychopharmaka

Kurzinformation für den Giftnotruf

Manfred Mosig

1981

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. W. Forth

Schlafmittel - Psychopharmaka

Kurzinformation für den Giftnotruf

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Manfred Mosig

aus

Neu-Esting

Jahr

1981

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. N. Weger

Mitberichterstatter: Prof. Dr. W. Forth

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Juni 1981



EINLEITUNG	1
SCHLAFMITTEL	2
Einstufung der Schwerestadien von Schlafmittel - Intoxikationen	
Barbiturate	4
Bromcarbamide	18
Chinazolinderivate	25
Piperidinderivate	31
1. Glutethimid	31
2. Methypylon	33
3. Pyrithyldion	35
Paraldehyd	37
Chloralhydrat	38
Diaethylallylacetamid	39
Clomethiazol	41
Schlafmittelzusatzstoffe	43
1. Diphenhydramin	43
2. Methapyrilen	44
3. Benactyzin	45
4. Etodroxizin	45
5. Guajakolglycerinäther	45
6. Mandelsäurebenzylester	45
PSYCHOPHARMAKA	46
Neuroleptika	46
a) Phenothiazinderivate	49
aa) Aminoalkylphenothiazinderivate	51
Promazin	51
Chlorpromazin	52
Triflupromazin	54
Trimeprazin	55
Levomepromazin	56
Promethazin	57

ab) Piperidylalkylphenothiazinderivate	59
Thioridazin	59
ac) Piperazinylalkylphenothiazinderivate	60
Perazin	60
Fluphenazin	61
b) Azaphenothiazinderivate	62
c) Thiaxanthenderivate	63
d) Butyrophenonderivate	64
e) Diphenylbutylpeperidine	67
f) Benzamidderivate	68
g) Rauwolfiaalkaloide	69
Tranquilizer	71
1. Glykolderivate	73
2. Carbinole	76
3. Diphenylmethanderivate	78
4. Benzodiazepinderivate	80
Chlordiazepoxid	82
Medazepam	83
Oxazepam	83
Lorazepam	84
Prazepam	85
Dikaliumclorazepat	85
Clobazam	86
Diazepam	87
Nitrazepam	87
Flurazepam	88
Bromazepam	89
Clonazepam	89
Thymoleptika	91
Neuere Antidepressiva	
1. Dibenzazepinderivate	97
2. Tetraiso chinolinderivate	99
M A O - Hemmer	100
Zusammenfassung	102
LITERATURVERZEICHNIS	103
LEBENS LAUF	105

EINLEITUNG

Als Karteikarte für die deutschen Giftnotrufzentren wurde hier der aktuelle Stand der wichtigsten Schlafmittel-Psychopharmaka kurz und übersichtlich zusammengestellt unter Berücksichtigung der Erfahrungen einer großen klinisch-toxikologischen Abteilung (II. Med. Klinik, Klinikum re. d. Isar, München).

SCHLAFMITTEL

In hohen Dosen lähmen Schlafmittel medulläre und corticale Anteile des ZNS. Tiefe und Dauer der zentralen Lähmung hängen neben der eingenommenen Dosis wesentlich von der chemischen Struktur und daher von der Entgiftungsgeschwindigkeit der einzelnen Verbindungen ab.

Als Faustregel kann gelten, daß mit gefährlichen Vergiftungen dann zu rechnen ist, wenn Schlafmittel in 15- bis 20 facher Normaldosis eingenommen werden.

Die Symptome und klinischen Zeichen der akuten Schlafmittelvergiftung sind in Abhängigkeit von Dosis und Zeit verschieden. Es hat sich deshalb bewährt, die Schlafmittelvergiftungen in verschiedene Stadien einzuteilen.

Einstufung der Schwerestadien von Schlafmittel-Intoxikationen

1. nach REED

- Grad 0 : Patient schläft, kann geweckt werden und Fragen beantworten. Reaktion auf Schmerzreize vorhanden, Reflexe vorhanden, keine Krampfneigung, spontaner Lagewechsel, Atmung und Kreislauf stabil, Temperatur normal, BB normal.
- Grad 1 : Patient komatös, Reaktion auf Schmerzreize vorhanden, Sehnenreflexe auslösbar, keine Kreislaufstörungen, Atmung normal.
- Grad 2 : Patient bewußtlos, reagiert nicht mehr auf Schmerzreize, Sehnenreflexe noch auslösbar, spontaner Lagewechsel selten, Pupillenreaktion auf Licht gering, Cornealreflexe erhalten, Krampfneigung, Verlegung der Atmung durch bronchiale Hypersekretion möglich, noch normale Puls- und Blutdruckverhältnisse, oft Hypothermie.
- Grad 3 : keine Reaktion auf Schmerzreize, Sehnenreflexe nicht auslösbar, Atmung eventuell oberflächlicher, Blutdruckerniedrigung, Untertemperatur, Leukozytose ohne stärkere Linksverschiebung.
- Grad 4 : keine Reaktion auf Schmerzreize, Sehnenreflexe fehlen, Atemdepression, Cyanose, Kreislaufversagen oder Schock.

2. nach CHAZAN u. GARELLA

Leichte Vergiftung : Reaktion auf Schmerzreize

Mittlere Vergiftung : keine Reaktion auf Schmerzreize

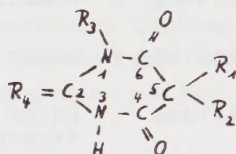
Schwere Vergiftung : keine Reaktion auf Schmerzreize, Schock, Atemdepression

Barbiturate

Substanz:

Chemische Formel:

Barbitursäure-Derivate



Einteilung:

I. Ultrakurz-kurzwirksame Barbiturate

Vertreter:

1. Hexobarbital:

Evipan[®] (Bayer)

Zus.: 1 Tabl.enth.: Hexobarbital 0,25 g

Evipan[®] - Natrium (Bayer)

Zus.: 1 Amp.enth.: Hexobarbital-Natrium
0,5g/1g

2. Thiopental:

Trapanal[®] (Byk Gulden)

Zus.: 1 Amp.enth.: Thiopental-Natrium
0,5g, 1g, 2,5g, 5g

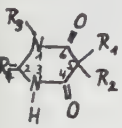
3. Methohexital:

Brevimytal[®] - Natrium (Lilly)

Zus.: 1 Amp.enth.: Methohexital-Natrium
100mg

1 Inj.Fl." : Methohexital-Natrium
500mg

Kurznarkotika:

Formel: 	<u>Hexobarbital</u>	<u>Thiopental</u>	<u>Methohexital</u>
	R ₁ : -CH ₃	-CH ₂ -CH ₃	-CH ₂ -CH=CH ₂
	R ₂ : 	-CH-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃ CH ₃	-CH-C≡C-CH ₂ -CH ₃ CH ₃
	R ₃ : -CH ₃	-H	-CH ₃
	R ₄ : =O	=S	=O
Handelsname:	Evipan-Natrium [Ⓢ]	Trapanal [Ⓢ]	Brevimytal-Natrium [Ⓢ]
pK _a -Wert:	8,2	7,4	8,4
Dosis bei Erw.:	300-500mg	200-300mg	50-120mg
Konzentr. der Injektionslösung:	5-10%	2,5-5%	1-2%
pH-Wert der Lösung:	10	10	10

II. Mittellangwirkende Barbiturate

Vertreter:

- | | |
|---|--|
| 1. Allobarbital
(5,5-Diallylbarbitur-
säure) | <u>Kombinationspräp.:</u> Cibalgin [®] (Ciba)
Tbl., Supp.f.Erw.,
Supp.f.Kdr. [®]
Neo-Nervisal [®] (Lappe)
Drg. |
| 2. Amylobarbital
(Acidum 5-(3-methyl-n-
butyl)-5-äthyl-barbi-
turicum) | <u>Präparate:</u> Stadadorm [®] (Stada)
Zus.: Tbl.enth.:
Amobarbital 0,2g
<u>Kombinationspräp.:</u> Dolo-Buscopan [®]
(Boehringer-Ingelheim)
Drg., Supp. u.a. |
| 3. Aprobarbital
(5-Allyl-5-
isopropylbarbitur-
säure) | <u>Kombinationspräp.:</u> Allional [®] (Roche)
Tbl., Supp.f.Erw. u.
Kdr. [®]
Mandrotrilanforte [®]
(Henk) Tbl.
Nervisal [®] (Lappe)
Drg. Elixir [®]
Resedorm [®] (Lappe)
Tbl., Mixtur [®]
Somnifen [®] (Roche)
Trpf.
Nervinum Stada [®]
(Stada) Drg., Trpf. |
| 4. Butabarbital
(Secbutabarbital) | |
| 5. Butalbital
(5-Allyl-5-isobutyl-
barbitursäure) | <u>Kombinationspräp.:</u> Optalidon [®] , spez.
(Sandoz) Drg., Supp.
u.a. |
| 6. Butallylonal | |
| 7. Butobarbital | |
| 8. Brallobarbital
(Acidum-5-allyl-5-
(2-bromallyl)-
barbituricum) | <u>Kombinationspräp.:</u> Vesparax [®] (UCB)
Tbl. |

9. Crotarbitol
(Äthylcrotylbarbitur-
säure)
- Kombinationspräp.: Dolo-Adamon[®] (Asta)
Drg., Supp.
Melidorm[®] (Asta)
Tbl.
10. Cyclobarbitol,
(5-Äthyl-5-(1-cyclo-
hexenyl)-barbitur-
säure)
- Präparat: Phanodorm[®] (Bayer)
Zus.: 1 Tbl.enth.:
Cyclobarbitol-
Calcium 0,2g
- Kombinationspräp.: Dormopan[®] (Bayro-
pharm) Tbl.
Medinox[®] (Pfleger)
Tbl.
Proponal[®] (Cascan)
Tbl.
Somnupan[®] (Merckle)
Tbl.
Tempidorm[®] (Roland)
Tbl.
u.a.
11. Cyclopentobarbitol
(5-Allyl-5-(1-cyclo-
pentenyl)-barbitur-
säure)
- Präparat: Cyclopal[®] (Siegfried)
Zus.: 1 Tbl.enth.:
Cyclopentobarbitol
200mg
12. Heptabarbitol
(Acidum-5-(1-cyclo-
heptenyl)-5-äthyl-
barbituricum)
- Präparat: Medomin[®] (Geigy)
Zus.: 1 Tbl.enth.:
Heptabarb 200mg
- Kombinationspräp.: Ircodenyl[®] (Geigy)
Supp.
Melio-bal[®], -forte
(Geigy)
Rectalkps.
13. Neobarbitol
(5-Äthyl-neopentenyl-
barbitursäure)
14. Pentobarbitol,
(5-Äthyl-5-(1-methyl-
butyl)-barbitur-
säure)
- Präparate: Nembutal[®] (Abbott)
Zus.: 1 Kps.enth.:
Pentobarbitol-
Natrium 50mg/100mg
Neodorm[®] (Minden)
Zus.: 1 Tbl.enth.:
Pentobarbitol 0,1g
Repocal[®] (Desitin)
Zus.: 1 Tbl.enth.:
Pentobarbitol-
Calcium 108mg
(entspr. 100mg Pento-
barbitol)
1 Supp.enth.: Pento-
barbitol-Calcium 54mg
(entspr. 50mg Pento-
barbitol)

Kombinationspräp.: Isoptin[®] S (Knoll)
 Drg.[®]
 Omca[®]-Nacht (Heyden)
 Tbl.

15. Propallylonal
 (5-(2-Bromallyl)-
 5-isopropyl-barbitur-
 säure)
Präparat: Noctal[®] (Casella-
 Kiedel)
 Zus.: 1 Tbl.enth.:
 Propallylonal 200mg

16. Secobarbital,
 (5-Allyl-5-(1-methyl-
 n-butyl)-barbitursäure)
Kombinationspräp.: Medinox[®] (Pfleger)
 Tbl.
 Tempidorm[®] (Roland)
 Tbl.
 Trisomnin[®] (Asche)
 Tbl., Kps.
 Vesparax[®] (UCB)
 Tbl.
 Optipyrin[®] (Pfleger)
 Supp.
 u.a.

17. Talbutal
 (5-Allyl-(1'-methyl-
 propyl)-barbitur-
 säure)

18. Vinbarbital
 (5-Äthyl-5-(1'-methyl-
 1-butenyl)-barbitur-
 säure)

19. Vinylbital
 (5-(1-methyl-butyl)-
 5-vinyl-barbitur-
 säure)
Präparat: Speda[®] (Byk Gulden)
 Zus.: 1 Tbl.enth.:
 Vinylbital 150mg

III. Langwirkende Barbiturate

Vertreter:

- | | | |
|---|---------------------------|---|
| 1. Barbital
(5,5-Diäthyl-barbitursäure) | <u>Kombinationspräp.:</u> | Eusedon [®] (Krewel)
Drg., Saft
Nervo. opt [®] (Braun & Herberg)
Drg.
Quadro-Nox [®] (Asta)
Tbl.
Somnifen [®] (Roche)
Tr.
u.a. |
| 2. Metharbital
(Methyl-5,5-diäthyl-barbitursäure) | | |
| 3. Methylphenobarbital
(5-Äthyl-1-methyl-5-phenyl-barbitursäure) | <u>Kombinationspräp.:</u> | Comital [®] (Bayer)
Tbl.
Comital [®] -L
Tbl.
u.a. |
| 4. Phenobarbital
(5-Äthyl-5-phenyl-barbitursäure) | <u>Präparate:</u> | Luminal [®] (Bayer)
Zus.: 1 Tbl.enth.:
0,1g Phenobarbital
1 Amp.enth.:
0,2g Phenobarbital
Luminaletten [®] (Bayer)
Zus.: 1 Tbl.enth.:
15mg Phenobarbital
Phenaemal [®] (Woelm Pharma)
Zus.: 1 Tbl.enth.:
0,1g/0,3g Phenobarbital
Phenaemaletten [®] (Woelm Pharma)
Zus.: 1 Tbl.enth.:
15mg Phenobarbital
Seda-Tablinen [®] (Sanorania)
Zus.: 1 Tbl.enth.:
15mg Phenobarbital

zahlreiche Kombi.
präparate |

5. Phenylmethylbarbitursäure

6. Desoxyphenobarbital
(5-Phenyl-5-äthyl-
Hexahydro-pyrimidin-
4,6-dion)Präparat: Mylepsinum [®] (ICI-Pharma)
Zus.: 1Tbl.enth.:
250mg PrimidonEigenschaften:

Je nach Substitution verändert sich die Resonanz des Ringsystems und damit die Polarität und Dissoziationskonstante (pK -Wert). Substituiert wird an

C_5 : mit Zunahme der Länge des Alkylrestes

- Zunahme der Lipoidlöslichkeit
- Anwachsen der hypnotischen Potenz
- Abnahme der Wirkungsdauer
- verzweigte Ketten wirksamer und weniger toxisch

N_1 : meist Methylierung

- Steigerung der Lipoidlöslichkeit
- Steigerung der hypnotischen Potenz
- bei längeren Alkylresten Abschwächung der hypnotischen Potenz

O: an C_2 durch S substituiert

- höchste Lipoidlöslichkeit
- sehr kurze Wirkungsdauer
- hohe hypnotische Potenz

Die Barbiturat-Derivate bilden als schwache Säuren (pK_a -Wert: 7,3-8,4) mit starken Basen wasserlösliche Salze. Die wässrigen Lösungen reagieren stark alkalisch (pH -Wert > 11).

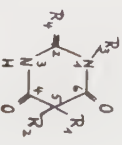
In Abhängigkeit von der chemischen Konstitution ist die nicht ionisierte Form der verschiedenen Derivate unterschiedlich lipophil.

Einführung eines aromatischen Restes bei C_5 (Phenobarbital), Verlängerung und Verzweigung eines aliphatischen Restes (Pentobarbital), Einführung starker gesättigter Aromate und/oder N-Methylierung (Hexobarbital) erhöhen den Grad der Lipidlöslichkeit. Durch Austausch von Sauerstoff gegen Schwefel bei C_2 (Thiopental) wird die Lipophilie noch weiter gesteigert.

Mit zunehmender Lipidlöslichkeit ergibt sich:

1. nach i.v.Verabreichung rascherer Narkoseeintritt
2. nach oraler Gabe schnellere enterale Resorption
3. stärkere Albuminbindung im Plasma
4. kürzere Halbwertszeit und Wirkungsdauer
5. höhere Metabolisierungsrate.

Strukturformeln, physiko-chemische und pharmakologische Eigenschaften einiger Barbitursäurederivate

												
Barbital	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	H	0	7,8	1	28	5	4 Tage	12-24	70-90	
Phenobarbital	-C ₂ H ₅		H	0	7,3	3	12	20	3 Tage	10-18	30	
Pentobarbital	-C ₂ H ₅		H	0	8,0	39	0,1	35	15 Std.	3-8	10	
Secobarbital	-CH ₂ -CH=CH ₂		H	0	7,9	52	0,1	44	-	-	10	
Hexobarbital	-CH ₃		-CH ₃	0	8,2	250	sofort	-	4 Std.	2-3	<5	
Thiopental	-C ₂ H ₅		H	S	7,4	580	sofort	65	-	-	~10	

Verwendung:

1. Sedativum (Bestandteil vieler antineuralgischer Mischpräparate)
2. Hypnotikum (Ein- und Durchschlafmittel)
3. Narkotikum (Kurz- und Dauernarkose, Narkoseeinleitung)
4. funktioneller Antagonist bei Vergiftungen mit konvulsiv wirkenden Stoffen wie z.B. DDT, Strychnin, Aminophenazon, Pentetrazol, Bemegrid
5. Antiepileptikum

Aufnahme:

Aufnahme und Verteilung eines Barbiturates werden beeinflusst durch den Grad seiner Ionisation, seiner Fettlöslichkeit und Proteinbindung (Albumin).

Verglichen mit den langwirkenden Barbituraten besteht bei den mittellangwirkenden Barbituraten:

- bessere Fettlöslichkeit (dadurch rascherer Wirkungseintritt),
- höhere Eiweißbindung,
- höhere Dissoziationskonstante (pK -Wert).

Oral applizierte Barbiturate, vor allem kurzwirkende, werden sehr schnell resorbiert (15-30 min.). Bei den langwirkenden Barbituraten kann die Resorption bis Stunden dauern.

Metabolismus:

Der enzymatische Abbau der Barbiturate erfolgt im endoplasmatischen Retikulum der Leberzelle.

1. Oxidierung an C_5 : Oxidationsprodukte um ein Vielfaches hydrophiler, dadurch unwirksam und rasche renale Elimination.
 2. Demethylierung
 3. Desulfurierung
 4. Ringspaltung
- } dann oft aktive Metaboliten

Bei den ultrakurz-kurzwirksamen Barbituraten erfolgt der Abbau in der Leber zu unwirksamen Metaboliten. Barbitol (wegen zu langer HWZ und der dadurch bedingten Kumulationsneigung nicht mehr im Handel) wird in der Leber nicht, Phenobarbital nur sehr langsam oxidiert.

Ausscheidung:

Vorwiegend renal.

Clearance abhängig von:

1. Proteinbindung
2. passiver Rückresorption
3. Polarität der Substanz

Wirkungscharakter:

Hypnotisch-narkotisch, sedativ.

Wirkungsmechanismus:

Die synaptische Impulsübertragung im ZNS wird gehemmt. In niedriger Dosierung sind nur die terminalen Afferenzen davon betroffen, im hohen Dosisbereich tritt auch postsynaptisch eine Blockade ein. Thalamus und aufsteigende Bahnen in der Formatio reticularis scheinen am empfindlichsten gegenüber diesem Effekt zu sein; aber auch die Impulsübertragung zu kortikalen Anteilen wird unterbrochen. Mit höheren Dosen wird die Gehirnrinde gelähmt. Tiefe der hypnotisch-narkotischen Wirkung hängt von der Barbituratkonzentration im Gehirn ab. Die Wirkungsdauer ist abhängig von der aufgenommenen Dosis, der Geschwindigkeit der metabolischen Inaktivierung, der Toleranzentwicklung des Patienten, der Geschwindigkeit der Elimination aus dem Körper und der nicht metabolisierten Barbiturate aus dem ZNS.

Wirkungsverstärkung:

Durch Athanol, Morphin, narkotische Analeptika, Skopolamin, Antihistaminika, Neuroleptika, Psychosedativa.
Aggravierende Wirkung bei zusätzlichem Alkoholgenuß.

Nebenwirkungen:

- a. beim Einsatz als Sedativum und Hypnotikum:
Veränderungen der Erlebnisinhalte,
morgendliches Nachwirken "hang over" mit Erschöpftsein,
Schwindel und Benommenheit,
Hautreaktionen (Ödeme, Exantheme).
- b. beim Einsatz von Kurzsnarkotika:
Atemdepression,
negative Inotropie: Frequenzanstieg, Abnahme des Herzminutenvolumens,
Excitationsstadium (Erregung der subkortikalen Zentren):
Reflexerregbarkeit erheblich gesteigert,
Anergie.

Gefahr der akuten Porphyrie durch Gabe von Barbituraten.
In 80-90% der Fälle Porphyrie-Polyneuropathie.
Antagonismus gegen Antikoagulantien und Kontrazeptiva, außerdem gegen Antiepileptika, Analgetika u.a.

Symptome bei Abusus:

1. psychovegetative Störungen:

- a. gestörte Erlebnisfähigkeit (depressive Verstimmung, Ängstlichkeit, Verdrießlichkeit, vermehrte Reizbarkeit, Nachlassen geistiger Funktionen, innere Unruhe, Schwunglosigkeit)
- b. gestörte Vasomotorik, Kollapsneigung
- c. Müdigkeit, Schlaflosigkeit
- d. Hyperhidrosis
- e. Hyp- und Allästhesie
- f. Kopfschmerzen
- g. Verstärkung von Organstörungen (vor allem Myogelosen)

2. neurologische Symptome:

- a. zerebellare Zeichen: Nystagmus, Schwindel, Tremor, Gangataxie, Ungeschicklichkeit, Dysarthrie
- b. Schwinden der Bauchhautreflexe
- c. Doppelbilder
- d. Krampfanfälle
- e. Parkinsonsymptomatik

3. episodische und chronische Funktionspsychosen (Delirien)

4. internistische und dermatologische Symptome: Leber, Niere, Exantheme

Entzugserscheinungen:

Prädelir: Schlaflosigkeit, Schweißausbrüche, Agitiertheit, flüchtige Halluzinationen, emotionale Labilität, Zittern, Unsicherheit beim Sprechen, Gehen und Handtieren.

Delir: bei kurzwirkenden Barbituraten Beginn nach 6 Tagen, bei langwirkenden Barbituraten Beginn nach 10 Tagen. Nur 15% Delirien beim Entzug (nach etwa 5jährigem Abusus).

Symptome: positiver Romberg, Desorientiertheit, optisch-akustische Halluzinationen, grober Tremor, Beschäftigungsdelir, Fieber, Schwitzen, flüchtige Augenmuskelparesen, Hemiparesen, Aphasie, Tobsucht, Tachykardie.

Intoxikation:

1. ZNS: Rinde → Thalamus → Formatio reticularis
Hemmung: Atemzentrum, Kreislaufzentrum.
Lähmung reversibel, wenn kein hypoxämischer Schaden.
2. Herz-Kreislauf: RR-Abfall, Herzminutenvolumen ↓ ← neg. inotrop.
Lähmung der Herzmuskulatur nur in hohen toxischen Dosen.

3. Atmung: Laryngospasmus (besonders bei Kindern) zentrale Atemdepression.
4. Nieren: vor allem bei Schock — Oligurie — Anurie.
5. glatte Muskulatur: depressive Wirkung auf Magen-Darm-Kanal und ableitende Harnwege.
6. Leber: Enzyminduktion, direkte toxische Schädigung bei Vorschädigung der Leber.

Symptome:

1. ZNS-Depression → tiefes Koma, Hypothermie
regelrechtes Reflexverhalten → reflexlos
EEG: Abflachung bis hin zur Nulllinie (Dialyseindikation, reversibel)
2. Pupillen: Miosis mit Lichtreaktion
Hypoxisch - paralytische Mydriasis (eventuell auch als Folge eines Hirnödems)
3. Atemdepression: tief - langsam → schnell - flach → Cheyne - Stoke - Atmung → Atemstillstand
4. RR ↓ → Hypotonie → Schock:
 - Hemmung des Vasomotorenzentrums
 - direkte Hemmung der Gefäßmuskulatur
 - direkt inotrop am Herzmuskel
 - Hypoxie (Dekubitalgeschwüre)
 - Anurie

EKG: Herzrhythmusstörungen, eventuell absolut arrhythmische Herzaktion bei Vorhofflimmern.

Nachweis:

Analytischer Barbituratnachweis im Harn und Blut:
Schnelltest nach Curry im Urin (> 50mg/l)
Schnelltest nach Schütz im Magenspülwasser oder der mitgebrachten Giftprobe
Dünnschichtchromatografie (Stas - Otto)
Gaschromatografie
quant. Nachweis nach Brongliten

Therapie:

1. Sicherung der vitalen Funktionen

- a. Respiration
- b. kardiovaskuläre Funktionen

bei leichter Vergiftung (Reaktion auf Schmerzreize):

O₂ -Gabe, peripherer Venenzugang, alkalisierende Infusionsbehandlung (NaCl 0,5% + 100mval Natriumbikarbonat),
Urinausscheidung 100ml/h.

bei mittel-schwerer Vergiftung (keine Reaktion auf Schmerzreize, Schock und/oder Atemdepression):

Intubation, O₂ bzw. Beatmung, zentraler Venenzugang, alkalisierende Infusionsbehandlung (Plasmaexpander + 250 mval Natriumbikarbonat).

2. rasche Elimination:

- Magenspülung; Kohle (ca. 50 Komprettten) und Natriumsulfat (2 Esslöffel) instillieren, 6 stdl. wiederholen.

- hoher Darmeinlauf (bis Kohlestuhl erscheint) 12 stdl.

weitere Maßnahmen bei mittel - schweren Vergiftungen:

- forcierte alkalisierende Diurese: Urin pH 7-8

500,0 Mannit 10% 500 ml/h

(400 ml Urin/h: ausreichende Nierenfunktion)

- Dialyse (Hämo-perfusion und Hämodialyse kombiniert, eventuell Peritonealdialyse im Schock).

3. Kontrolle von:

Säure - Basen - Haushalt

Urin pH- Kontrolle

Elektrolyte in Harn und Blut, Blut: Harnstoff, Kreatinin, CPK,
GOT, GPT, Bilirubin, Quick,
Gerinnungsfaktoren, Hb, Hk

EKG (Monitorüberwachung)

EEG

ZVD (mit Humanalbumin oder Plasmaexpander auf 7 cm H₂O anheben)

4. Dekubitusprophylaxe (Dekubitusmatratze, 2 stdl. umlagern)

5. Antibiotika (bei gesicherter Pneumonie)

6. Dopamin im Dauertropf (bei fortbestehender Hypotonie trotz Beatmung und Volumenzufuhr)

7. Heparinisierung (500 IE/h) bei protrahiertem Schock.

8. Dexamethason i.v. bei Verdacht auf ein Hirnödem (initial 8 mg, 4 stdl. 4 mg).

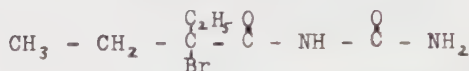
Bromcarbamide

Bromcarbamide sind Harnstoffderivate, bei denen nur eine Amino-
gruppe mit einer Karbonsäure kondensiert ist (Monoureide). Diese
Verbindungen enthalten im Molekül ein Bromatom.

Substanzen:

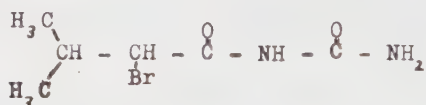
Chemische Formel:

Carbromal
(Bromdiäthylacetyl-
harnstoff)



Accecarbromal

Bromisoval
(α -Bromisovaleryl-
harnstoff)



Präparate:

bromhaltige Inhaltsstoffe

Abasin[®] (Bayer)
Adalin[®] (Bayer)
Bromural[®] (Knoll)
Mirfudorm[®] (Diabetylin)

Accecarbromal
Carbromal
Bromisoval
Carbromal

Kombinationspräparate:

Betadorm[®] (Woelm)
Brom-Nervacit[®] (Herbert)
Dormopan[®] (Bayropharm)
Doroma[®] (Bayer)
Hyluval[®] (Schuck KG)
Lagunal[®] (Rentschler)
Nervolitan[®] (Kettelhack-Ricker)
Nervophyll[®] (Uhlhorn)
Plantival plus[®] (Schwabe)
Rebuso[®] (Ravensberg)
Rejam forte[®] (Stark)
Sekundal[®] (Woelm)
Staurodorm[®] (Dolorgiet)

Carbromal
Bromisoval
Carbromal
Carbromal
Carbromal, Bromisoval
Carbromal
Carbromal
Carbromal
Carbromal, Bromisoval
Carbromal, Bromisoval
Carbromal, Bromisoval
Carbromal

Kombinationspräparate:

Stodinox[®] (Lorenz)
 Tempidorm[®] (Roland)
 Valocordin[®] (Promonta)

bromhaltige Inhaltsstoffe

Carbromal
 Carbromal, Bromisoval
 Bromisoval

Eigenschaften:

Bromcarbamide sind schlecht wasserlöslich und schwer löslich im sauren Milieu. Gute Löslichkeit in alkalischer Lösung, lipophil und Neigung zur Konglomeration. Dabei ist Carbromal wegen seiner höheren Lipophilie und Konglomerationsneigung erheblich toxischer als Bromisoval.

Mol.- Gew. von Bromisoval	223
Mol.- Gew. von Carbromal	237

Indikation:

Ein- und Durchschlafstörungen

Aufnahme:

Bromcarbide werden oral aufgenommen und in therapeutischen Dosen (0,5g - 1g) im Magen/Darmkanal in kurzer Zeit resorbiert. In großen Dosen (20mg/kg) erfolgt die Resorption sehr viel langsamer (Resorptionsverzögerung durch Tonushemmung der glatten Muskulatur des Magen - Darmtraktes).
 Gastroenteraler Kreislauf, d.h. fortwährend Nachresorption.

Metabolismus:

Metabolisierung eventuell über Fermentsysteme.
 Die Bromcarbamide werden weitgehend metabolisiert.
 Pharmakokinetik von Carbromal: Carbromal und sein Metabolit Carbromid verteilen sich gleichmäßig im Serum, Gehirn, Skelettmuskulatur; im Fettgewebe 3x höhere Werte.
Serumspiegel nach therapeutischer Dosis (1g oral):
 max. Carbromalspiegel nach 30 min. $30 \mu\text{Mol/l}$
 (nach 4 h auf 50%, nach 24h auf 3-4% der Höchstwerte abgesunken).

Metabolite: Carbromid nach 2h max. $20 \mu\text{Mol/l}$
 Äthylbutyrylharnstoff 2-3 $\mu\text{Mol/l}$
 Bromidionen nach 24h max. $190 \mu\text{Mol/l}$

Serumspiegel gefunden bei akuter Toxizität (mittel-schwer):

Carbromal bis zu 150 - 200 μ Mol/l

Carbromid bis zu 200 - 350 μ Mol/l

Äthylbutyrylharnstoff 50 μ Mol/l

Carbromal und seine Metabolite weisen eine schwache Plasma-proteinbindung auf:

Carbromal ~ 40%

Carbromid ~ 35%

Äthylbutyrylharnstoff weniger als 5%

Im Organismus werden aus Bromureiden mehr als 90% des konvalent gebundenen Broms abgespalten und als anorganisches Bromid freigesetzt. Lange Eliminations-Halbwertszeit - beim gesunden Erwachsenen um 12 Tage, dadurch Kumulation des Anions nach regelmäßiger Einnahme. Bei chronischer Einnahme höherer Dosen werden im Plasma Bromkonzentrationen bis zu 25 m Aq/l gemessen. Die Kumulation der Bromionen erklärt die Symptome eines "Bromismus" (Dermatitiden, Schnupfen, Conjunktivitis, Verwirrheitszustände, Gedächtnisschwund, Empfindungs- und Bewegungsstörungen, akute Psychosen, Bromkachexie sowie in schweren Fällen Delirium).

Ausscheidung:

Erfolgt renal nach Metabolisierung und nur zu einem ganz geringen Teil in unveränderter Form.

Clearance: Carbromal 8-12 ml/min. mit 500-1000 ml Urin/h,
d.h. 1 ml/min. bei etwa 1,5 ml Urin/min.
Bromisoval wahrscheinlich ähnlich.

Wirkungscharakter:

Ureide (auch Metabolite) und der Bromanteil wirken hypnotisch-narkotisch. Daneben besteht bei hohen Dosen eine unmittelbare Kardiotoxizität (neg. inotrop).

Wirkungsverstärkung:

Durch Phenothiazine und Alkohol.

Intoxikation:

Bei Einnahme < 30 Tbl. d 0,5g (~15g) : leichte oder mittelschwere Vergiftung

Bei Einnahme von 40 Tbl. d 0,5g (~20g) : Bewußtlosigkeit von ca 3 Tagen

Intoxikation:

Bei Einnahme von 60-80 Tbl. $\pm 0,5g$ ($\sim 30-40g$): Bewußtlosigkeit von ca 1 Woche

Bei Einnahme von über 80 Tbl. $\pm 0,5g$ ($> 40g$) : zahlreiche Komplikationen oder Tod.

Tagesdosis:

0,25 - 1,5g

Letaldosis:

Erwachsene: potentiell ab 20g

Kinder : 3 - 11g

Bromcarbamide stehen unter Rezeptpflicht.

Vergiftungsbild:

Symptomatologie und Verlauf unterscheiden sich in vieler Hinsicht von denen anderer Schlafmittelvergiftungen, insbesondere der Barbituratintoxikationen, und lassen sich nicht in das sog. Narkoseschema nach REED einordnen.

Symptome:

Schläfrigkeit, Ataxie, lallende Sprache, rascher Übergang bis zum Koma (Besonderheit: häufig stark fluktuierende Komatiefe).

Erregung, Agressivität, Halluzinationen, stereotype Bewegungen der Extremitäten, dann depressive Phase.

Atemdepression

Erbrechen selten.

Schwere Vergiftungen:

- Hohe Letalität. Tiefes Koma mit
- entscheidender Störung mindestens einer Vitalfunktion.
- In der Regel Hypothermie.
- Schwere EEG-Veränderungen: fast iso-elekt., burst-suppression - Muster, δ -Wellen mit steilen Komponenten.
- Miosis oder Mydriasis, eventuell Pupillen entrundet und dezentralisiert.
- Muskeleigenreflexe können normal, gesteigert sein oder ganz fehlen. Anfangs vorhandene Reflexe können trotz Besserung des klinischen Bildes verschwinden.
- Erhöhter Muskeltonus, zuweilen Streck- und Pronationskrämpfe.
- Apnoe seltener.

- Kreislaufzentralisation mit kühlen, zyanotischen Akren, niedriger arterieller Druck, ZVD normal oder erhöht, fast regelmäßige Tachykardie.
EKG: Kammerendteilveränderungen, Rhythmusstörungen (AV-Block II. Grades, SA-Block, gehäufte ES, P-pulmonale). Periphere Hypozirkulation.
Niedrige arterielle O_2 -Werte, die auch unter Beatmung nur relativ wenig ansteigen (veno-arterielle Lungenshunts).
- Paralytischer Ileus.
- verminderte Insulin - Inkretion,
CPK ↑, GOT ↑, GPT ↑, LDH ↑, Serum-Amylase (↑).

Komplikationen:

Kreislaufstillstand, akutes Nierenversagen, therapieresistente respiratorische Insuffizienz durch rasch fortschreitende intrapulmonale Veränderungen (röntg. Verschattung beider Lungenfelder; pathol. anat. Schocklunge mit diffusen capillären Mikrothromben, hyaliner Membran, Kongestion, Extravasation, Dys-Atelektasen). Schwerste Hypo-bzw. Hyperkaliämie, Thrombozytopenie, Hypofibrinogenämie.

Nachweis:

a. physikalisch: durch Röntgendarstellung

Bei Überdosierung kann es wegen der schlechten Wasserlöslichkeit zu Klumpenbildung an der Magenwand kommen. In vielen Fällen sind bromhaltige Schlafmittel bei der Röntgenaufnahme des Abdomens als schattengebende Substanz nachweisbar. Dadurch wird

1. eine qualitative Diagnose des eingenommenen Hypnotikums,
2. in begrenztem Maß eine quantitative Beurteilung der Substanz und ihrer Konsistenz,
3. eine Kontrolle der Effizienz der Magenspülung,
4. die Lokalisation von bereits in den Dünndarm übergetretener Giftmengen mit den daraus folgenden therapeutischen Konsequenzen ermöglicht.

b. chemisch:

Schnellnachweis im Magenspülwasser oder mitgebrachter Giftprobe nach Schütz

Dünnschichtchromatografie (Stas-Otto) durch Anwendung spezieller Sprühreagenzien aus mehreren Harnproben.

Gaschromatografie - Carbromal quantitativ

Therapie:

Wie Barbiturate

- a. bei leichten Intoxikationen: (Kinder bis 100mg/kg)
(Erw. bis 10g)

- Magenentleerung (MS), Gabe von Kohle und Glaubersalz,
- als Laxans Natr. sulfat (1-2 Essl. auf 1/4 - 1/2l Wasser),
- reichlich oral oder parenteral 0,9% NaCl-Lösung unter sorgfältiger Elektrolytbilanz (Zuführung großer Mengen Chlorid erhöht die Bromidausscheidung).

b. bei schweren Vergiftungen: (Kinder über 150 mg/kg)
(Erw. > 10 g)

- Intubation, zentraler Venenkatheter, Beatmung, Kreislaufkontrolle,
- wiederholte Magenspülungen mit Instillation von Roticlean (Polyäthylenglykol), anschließend Gabe von Kohle und Glaubersalz (6 stdl.), vorher Gifturinabnahme
- kontrollierte forcierte Diurese mit Furosemid oder Harnstoff (Alkalisierung steigert den Effekt nicht).
- Darmentleerung (Laxans durch Sonde).
- Hämo-perfusion: bei Anwendung von Aktivkohle
Clearance von Carbamiden bei 100ml/min.,
bei Anwendung von Amberlit XAD 4 (Austauschharz)
Clearance von Carbamiden bei 200ml/min.
Mit der HP werden innerhalb von 4h 2-3g Carbamide oder aktive Metabolite entfernt.
- Hämodialyse: mit einer Clearance von 50-70 ml/min geringer wirksam als HP.
Hämodialyse für Bromid-Ionen am wirksamsten.

In der Regel wird eine Hämo-perfusion mit einer Hämodialyse kombiniert.

- Peritonealdialyse: wegen ihres geringen Effektes und wegen ihrer ungünstigen Wirkung auf Atmung und Kreislauf nur als Notlösung. Dabei Einbringen von 2l isotoner oder isoioner Salzlösung in den Peritonealraum, Wechsel in 1/2 Std.-Abständen.

Vergleich der Effektivität:

FD	:	HD	:	Kohleperfusion	:	Amberlit XAD 4
1	:	10	:	15	:	20

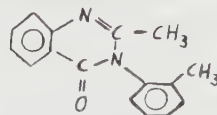
Sonstige Behandlungsmaßnahmen:

1. Heparinisierung als Präventivmaßnahme: Prophylaxe einer Verbrauchskoagulopathie (Schocklunge)
2. Kreislaufunterstützung
3. Azidose - Ausgleich
4. Prostigmin bei paralytischem Ileus
5. eventuell Antibiotika (Pneumonie, Aspiration)
6. langsame zentrale Erwärmung bei einer Hypothermie
7. Relaxierung bei Krämpfen (Succinyl - CoA)
8. Beatmung mit positiv endexpiratorischem Druck (PEEP)

Chinazolinderivate

Substanz:Chemische Formel:

Methaqualon
(2-Methyl -3-o- tolyl - 4 (3H)-
chinazolinon)



Präparate: Normi - Nox [®] (Herbrand)
Zus.: 1 Tbl.enth.: Methaqualon 200 mg
Pro Dorm [®], -retard (Schürholz)
Zus.: 1 Tbl.enth.: Methaqualon 200 mg
1 Retard-Kps.enth.: Methaqualon 300 mg
Revonal [®], -retard (Cascan)
Zus.: 1 Tbl.enth.: Methaqualon 200 mg
1 Tbl.retard enth.: Methaqualon 300 mg

Kombinationspräparate:

Biosedon [®]	(Voigt)	Rebuso [®]	(Ravensberg)
Diudorm [®]	(Tropon)	Selodorm [®]	(Kanoldt)
Eatan [®]	(Disitin)	Somnibel [®]	(UCB)
Esdesan [®]	(AGM)	Staurodorm [®]	(Dolorgiet)
Jurmun [®]	(Heumann)	Tomed [®]	(Togal-Werk)
Mandrax [®]	(Albert-Roussel)	Toquizon [®]	(Swiss-Pharma)
Nyktogen [®]	(Taeschner)		

Eigenschaften:

Schwer bis unlöslich in Wasser, gut löslich in Chloroform, scheint fettlöslich zu sein.
Mol.-Gew.: 250

Indikationen:

Ein- und Durchschlafstörungen

Aufnahme:

Nach oraler Einnahme erfolgt schnelle Resorption aus dem Intestinum, 99% in 2 Std.. Anscheinend geringe Plasmaproteinbindung, jedoch starke Affinität zum Fettgewebe.

Metabolismus:

Fast völlige Degradierung in der Leber durch Oxydation der Methylgruppen und Hydroxylierung der aromatischen Ringe und anschließend Glukoronisierung. Einige Metaboliten scheinen einen enterohepatischen Kreislauf durchzumachen.

Metabolit 2-Hydroxymethylmethaqualon doppelt so toxisch wie die Ausgangssubstanz.

HWZ Phase I (Verteilungsphase) 2,5 - 5h

Phase II (eigentliche metabolisch - renale Ausscheidung)
19 - 42 h

Ausscheidung:

Überwiegend über die Niere in metabolisierter Form (8 nicht konjugierte Metabolite), nicht metabolisierter Anteil nur etwa 2%.

Ausscheidung über Faeces gering.

Clearance: nicht genau bekannt.

Wirkungscharakter:

Psychosedativ und hypnotisch, zusätzlich antikonvulsive, lokal-anästhetische und schwach antihistaminische Wirkung. In hohen Dosen selektive Hemmwirkung auf polysynaptische spinale Reflexe.

Angriffspunkt: nicht bekannt.

Wirkungseintritt: innerhalb von 30 Min.

Wirkungsdauer: 6 - 10h

Nebenwirkungen bei therapeutischen Dosen:

Abgeschlagenheit, Benommenheit, Kopfschmerzen, Unruhe, Ängstlichkeit, Alpträume, Mundtrockenheit, Tachykardie, Hautallergien, vorübergehende Parästhesien, Polyneuritiden.

Suchtgefahr (Einnahme von 7,5-9g/Tag bekannt).

Nach Entzug von hohen Dosen schwere Krampfanfälle bzw. Delirien möglich.

Wirkungsverstärkung: durch Alkohol.

Intoxikation:

Leichte Vergiftung: Serumkonzentration (bei nicht Gewöhnten)
0,5 - 2,5mg/100ml

Schwere Vergiftung: Serumkonzentration > 2,5mg/100ml

Dabei ist die Beurteilung des Schweregrades abhängig von der Zeit der Abnahme. Wichtig, den initial bestimmten Blutspiegel nach 4 - 6 h zu kontrollieren.

Tagesdosis:

200 - 300 mg/die

Letaldosis:

nicht genau bekannt, ab 8 - 10g (40-50 Tbl. à 200mg)

Symptome:

Als bald bleierne Müdigkeit, prickelndes Gefühl am ganzen Körper, Empfindung von Wärme und extremer Entspannung der Glieder. Phase euphorischer Gehobenheit, Sorglosigkeit und physischen Wohlbefindens. Sorgen und Hemmungen verschwinden. Schmerzschwelle deutlich erhöht.

1h nach Einnahme Auftreten von Koordinationsstörungen, Sprache langsamer und verwaschen, großes Schlafbedürfnis. Somolenz, Koma.

Starke Hypermotorik, tonisch-klonische Krampfanfälle, Streckspastik mit Innenrotation der Extremitäten, Muskeltonus erhöht, Fußkloni;

flüchtige, nicht seitenkonstante Pyramidenbahnzeichen (die neurologische Symptomatik erinnert an Hirnkontusion, Hirnblutungen oder hypoglykämischen Schock, Gefahr der Fehldeutung!);

wechselnde Pupillenreaktion, Miosis - Mydriasis;

Speichelsekretion erhöht;

spontanes Erbrechen in tiefer Bewußtlosigkeit (cave Aspiration).

Hautödeme, Lungenödeme.

Haemorrhagische Diathese durch kapillartoxische Wirkung, Neigung zu Decubitalgeschwüren.

Spätkomplikation: Trachealstenose.

"Nachschlaf" (aus dem der Patient erweckt werden kann), der mehr als 24h nach Verschwinden der anderen Symptome andauern kann.

Temperatur nur in Ausnahmefällen erniedrigt, bei schwersten

Intoxikationen in der Frühphase extrem hohe Temperaturen.

Keine unmittelbar toxische Wirkung auf das Herz- und Kreislaufsystem. Aber cardiale Belastung durch Hypermotorik und Krampfanfälle.

EKG: gelegentlich Sinustachykardie, unspezifische ST- und T-Veränderungen.

Blutdruck eher erhöht.

Keine Atemlähmung, Hustenreflex erhalten.

EEG: burst-suppression - Muster, ⚡-Wellen mit steilen Komponenten, Null-Linien-Einblendungen von 1-2 sec.

Komplikationen: Aspirationspneumonie, akutes Herzversagen.

Nachweis:

Spektrophotometrie (nach Akagi et al)

Dünnschichtchromatografie nach Stas-Otto

Gaschromatografie.

Therapie:

- falls erforderlich Intubation, Beatmung
- Plasmaexpander - Gabe bei Hypovolämie (ZVD 5-7cm H₂O)
- Magenspülung,
Kohle- und Glaubersalz-Instillation (6 stdl. Wiederholung wegen enterohepatischem Kreislauf),
12 stdl. hohe Darmeinläufe bis Kohlestuhl erscheint.
- bei Krämpfen Curarisierung
- forcierte Diurese unter exakter Bilanzierung
- Digitalisierung bei Herzinsuffizienzzeichen
- Hämodialyse: Wirksamkeit gering.
Methaqualon ist theoretisch dialysabel, effektiv aber nur bei sehr hohen Serumspiegeln (10mg/100ml).
Die Dialysance betrug bei extrem hohen Blutspiegeln 29ml/min.
Elimination /h : etwa 300 - 500mg.
Indikation zur HD: wenn Diurese nicht auf das gewünschte Maß gesteigert werden kann, bzw. die Nierenleistung eingeschränkt ist; bei akutem Lungen- und Glottisödem, bei persistierender Hypotonie, bei Nulllinienmuster im EEG.
- Peritonealdialyse: Dialysance 7,5ml/min., damit geringe Wirkung.
Indikation zur PD: wenn wegen schwerer Hypotonie HD nicht durchführbar ist.
- Hämo-perfusion: wirksamste Methode;
über Aktivkohle Dialysance von 230ml/min., sehr gute Erfolge auch mit Perfusion über Amberlit XAD .

Vergleich der Effektivität:

fD	:	PD	:	HD	:	Kohleperfusion
1	:	8	:	29	:	230

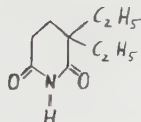
Mandrax

- Verwendung: Hypnotikum
- Anwendung: Einschlaf- und Durchschlafstörungen
- Hersteller: Albert - Roussel Pharma GmbH
- Zusammensetzung: 1 Tbl. enth.: 250mg Methaqualon
25mg Diphenhydramin - HCl
- Handelsform: Tbl. d 10,20,100 Stück, AP: 100,500,1000,5000
- Wirkungscharakter: überwiegende Wirkung von Methaqualon (s.d.)
- Diphenhydramin: Antihistaminikum-Anticholinergikum mit stark sedierendem Effekt. Schnelle Resorption aus dem Gastrointestinaltrakt (2-4h), Plasmamaximum nach etwa 1 Std. Wirkdauer: 4-6h. Vollständige Ausscheidung aller Metabolite innerhalb von 24 Std.
- Intoxikation: Sehr häufig bei Suizidversuchen verwendet, da es als Rauschmittel viel von Drogenabhängigen - meist in Verbindung mit Alkohol - mißbraucht wird.
- TMD (Erw.): 100 - 200mg
TMD (Kd. 1- 5J): 50 - 100mg
TMD (Kd. 6-12J): 75 - 150mg
- Letaldosis: 50mg/kg (Gleason), 400mg/kg (Dreisbach)
- Symptome: Methaqualon s.d.
Diphenhydramin: Nausea, Erbrechen, trockener Mund, Hautrötung, Sedierung → Stupor → Koma; Nervosität, Erregung, Halluzination; Nystagmus → Krämpfe; Harnverhaltung; Atemdepression
- Nachweis: 1. Cronheim - Ware im Urin
2. Klinge u. Gonochea im Blut

Therapie: Bei starkem anticholinergen Effekt, insbesondere nach Ausscheidung der Methaqualonkomponente, kann Physostigminsalicylat als Antidot eingesetzt werden (Erw. 2mg i.m. oder sehr langsam i.v.).

Sowohl die forcierte Diurese als auch die Hämoperfusion (Quarz) und insbesondere die Hämodialyse sind effektive Gifteliminationsmethoden für die Reinsubstanz und die ebenso wirksamen Metaboliten.

Zur Unterbrechung des enterohepatischen Kreislaufs ist eine orale Kohlegabe (mindestens 6 stdl.) zu empfehlen.

Piperidinderivate1. GlutethimidChemische Formel:Präparate:

Doriden[®] (Ciba)
 Zus.: 1 Tbl.enth.: Glutethimid 0,25g

Kombinationspräp.:

Diudorm[®] (Tropon)
 Somvit[®] (Thiemann)

Eigenschaften:

Schlecht löslich in Wasser, gut dagegen in organischen Lösungsmitteln wie Alkohol, Äther und Chloroform. Hohe Lipophilie.

Indikationen:

Ein- und Durchschlafmittel

Aufnahme:

Nach oraler Einnahme schnelle Resorption aus dem Intestinum. Aufgrund einer ausgeprägten Lipophilie schnelle Einlagerung in den fetthaltigen Geweben, insbesondere in Gehirn und Rückenmark.
 Eiweißbindung bei etwa 50%.

Metabolismus:

Metabolisierung und Inaktivierung erfolgen in der Leber. 95% der Metaboliten (nicht sicher, ob alle therapeutisch inaktiv sind) werden an Glukuronsäure gebunden, über die Galle ausgeschieden und gehen zum Teil in den enterohepatischen Kreislauf ein.
 Halbwertszeit im Plasma: 7 - 15h

Ausscheidung:

Überwiegend in metabolisierter Form über die Niere, Ausscheidung der unveränderten Substanz im Urin minimal.

Wirkungscharakter:

Hypnotisch und sedativ.
 Medikamentenabhängigkeit möglich; Rezeptpflicht.

Wirkungsverstärkung:

Durch Alkohol, Kohlendioxyd, Barbiturate.

Intoxikation:Tagesdosis:

250 - 400mg/die

Letaldosis:

Ab 10g

Symptome:

Das Vergiftungsbild wird beherrscht von den Erscheinungen der ZNS-Depression.

Neurologische Symptome: tiefe Sehnenreflexe gewöhnlich abgeschwächt, gelegentlich aber auch bei tiefer Bewußtlosigkeit noch gesteigert.

Muskeltonus in der Regel schlaff.

Auffallend ein Wechsel der Tiefe der Bewußtlosigkeit und der Reaktion auf Schmerzreize (verzögerte Giftresorption?).

Anticholinergische Symptome: Mundtrockenheit, Magen-Darm-sowie Blasenatonie, Pupillenveränderungen: erweitert, entrundet, oft exzentrisch und Reaktion auf Licht neg., in schwersten Fällen kolobomartige Veränderungen.
Tachykardie, EKG-Veränderungen: Erregungsausbreitungs- und Rückbildungsstörungen (Ausdruck toxischer Myocardschädigung).
Kreislaufregulationsstörungen mit großer Blutdruckamplitude.
Hyperthermie

peripher:

zentral: Unruhe, akute toxische Psychosen, Halluzinationen, Delirium, Muskelzuckungen, tonische Muskelkrämpfe, generalisierte Krampfanfälle, Pyramidenbahnzeichen, pos. Babinski.

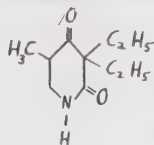
Komplikationen: Koma, akute respiratorische Insuffizienz, Aspirationspneumonie, Lungenödem, Schockzustände mit disseminierter intravasaler Gerinnung, akutes Nierenversagen, akutes Herzversagen.

Nachweis:

Spektrophotometrie,
Dünnschichtchromatografie,
Gaschromatografie.

Therapie:

- evtl. Intubation, Beatmung
- Plasmaexpander bei Hypovolämie
- Dekubitusprophylaxe
- Antidot: Physostigminsalizylat, jedoch nur bei anticholinergischen Symptomen versuchen.
- Magenspülung,
- Kohle- und Glaubersalz-Instillation (6 stdl. Wiederholung),
- hoher Darmeinlauf (12 stdl. bis Kohlestuhl erscheint),
- Elektrolytausgleich
- forcierte Diurese: nur sehr wenig effektiv,
Clearance 10ml/min.;
exakte Bilanzierung wegen Gefahr des Hirn-Lungenödems.
- Hämodialyse: nicht sehr effektiv,
Clearance 40-60ml/min.
- Hämo-perfusion: sehr wirksam, Therapie der Wahl,
Kohle: Clearance 125-150ml/min.
Amberlite XAD: Clearance 200-300ml/min.

2. Methpyrilon:Chemische Formel:

Präparat: Nodular[®] (Roche)
Zus.: 1 Tbl.enth.: Methpyrilon 200mg

Eigenschaften:

Gut wasserlöslich

Indikation:

Ein- und Durchschlafmittel

Aufnahme:

Nach oraler Einnahme schnelle Resorption aus dem Intestinum.

Metabolismus:

Stoffwechselverhalten noch nicht völlig aufgeklärt.
Halbwertszeit im Plasma 4 - 7h.

Ausscheidung:

60% werden in Form von konjugierten Glucuroniden oder als nicht konjugierte Metabolite und nur 3% in unveränderter Form im Urin ausgeschieden.
Elimination pro Tag > 90%.

Wirkungscharakter:

Hypnotisch und sedativ
Medikamentenabhängigkeit möglich.

Wirkungsverstärkung:

Durch Alkohol

Intoxikation:

Bei Vergiftungsdosen < 3g: leichte Vergiftungen
Bei Vergiftungsdosen > 4g: schwere Vergiftungen

Tagesdosis:

200 - 600mg/die

Letaldosis:

Wahrscheinlich erst über 15g/die bzw. 200mg/kg

Symptome:

Müdigkeit, Somnolenz, Koma,
häufig gesteigerte Muskeleigenreflexe,
Krämpfe,
oft ungleich weite Pupillen,
kolikartige Magen- und Darmspasmen,
Leberschädigung, Ikterus selten,
Bradykardie,
Atemdepression.

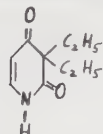
Komplikationen: respiratorische Insuffizienz, Nierenversagen,
Hypotonie.

Nachweis:

Spektrophotometrie
Dünnschichtchromatografie
Gaschromatografie

Therapie:

- Intensivüberwachung
- Magenspülung
- Kohle- und Glaubersalz- Instillation
- forcierte Diurese: nicht sehr effektiv,
Clearancewert 11ml/min.
- Hämodialyse: wirksam,
Clearancewert 80ml/min.
- Hämotherapie: sehr wirksam,
Clearancewert 230ml/min.

3. PyrithyldionChemische Formel:Präparat:

Persedon[®] (Roche)

Zus.: 1 Tbl.enth.: Pyrithyldion 200mg

Eigenschaften:

Gut wasserlöslich

Indikation:

Ein- und Wiedereinschlafstörungen

Aufnahme:

Nach oraler Einnahme schnelle Resorption aus dem Intestinum

Metabolismus:

Stoffwechselverhalten noch nicht völlig aufgeklärt.
HWZ im Plasma < 20h

Ausscheidung:

Elimination pro Tag > 60%

Wirkungscharakter:

Hypnotisch

Wirkungsverstärkung:

Durch Alkohol

Intoxikation:

Kein nennenswerter Unterschied gegenüber Methyprylon .

Tagesdosis:

200 - 400mg/die Erw.

50 - 200mg/die Kdr. je n. Alter

Letaldosis:

Nicht genau bekannt.

Nachweis:

Spektrophotometrie

Dünnschichtchromatografie

Gaschromatografie

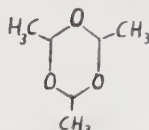
Therapie: s. Methyprylon

Paraldehyd

Substanz:

zyklisches Acetal

Chemische Formel:



Präparate: Paraldehyd[®] (Thilo)

Zus.: 1 Amp. (10ml) euth.: Paraldehyd 10ml

Indikationen:

Erregungs- und Unruhezustände bei Psychosen, Delirium tremens, Unruhezustände bei Entwöhnungskuren, Status epilepticus, Eklampsie.

Beschaffenheit:

Klare, farblose Flüssigkeit, die stechend riecht und die Schleimhäute reizt.

Aufnahme:

Substanz wird tief intragluteal injiziert.

Metabolismus:

Bei intakter Leberfunktion Abbau über Acetaldehyd zu Kohlendioxyd und Wasser.

Ausscheidung:

Ein Teil wird unverändert über die Lunge exhaliiert.

Wirkungscharakter:

Sedativ

Wirkungsverstärkung:

Durch Morphin

Tagesdosis:

ED 5 - 10ml i.m.

Intoxikation

Als Nebenwirkungen Hustenreiz, Laryngospasmus (kontraindiziert bei broncho-pulmonalen Prozessen), gelegentlich Exantheme.

Therapie:

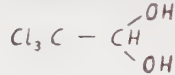
Hämodialyse wirksam

Chloralhydrat

Substanz:

Trichloraldehydrat

Chemische Formel:



Präparate:

Chloraldurat[®] (Pohl)

Zus.: 1 Kps.enth.: Chloralhydrat 250mg

Chloraldurat[®] 500 (Pohl)

Zus.: 1 Kps.enth.: Chloralhydrat 500mg

Indikationen:

Ein- und Durchschlafstörungen, veget. Störungen.

Metabolismus:

Aus Chloralhydrat entsteht Trichloräthanol, das überwiegend als Glucuronsäurekonjugat mit dem Harn ausgeschieden wird. Der andere Teil wird zu Trichloressigsäure weiteroxidiert (kumuliert wegen starker Plasmaeiweißbindung außerordentlich).

Wirkungscharakter:

Hypnotisch und sedativ.

Medikamentenabhängigkeit möglich.

Chloralhydrat sensibilisiert Reizleitungssystem und Myocard

gegenüber Katecholaminen,

kontraindiziert bei Herzrhythmusstörungen, Leber- und Niereninsuffizienz und Magen-Darmerkrankungen.

Tagesdosis:

0,5 - 1,0g

Letaldosis: > 5g

Intoxikation:

Symptome:

Müdigkeit, Kopfschmerz, psycho-neurotische Beschwerden (durch Metabolit Trichloräthanol),

Herzrhythmusstörungen, Atemdepression,

Vergiftungsbild ähnlich der Barbiturat-Vergiftung.

Nachweis:

Cronheim-Ware (als chlorierter Kohlenwasserstoff) im Urin.

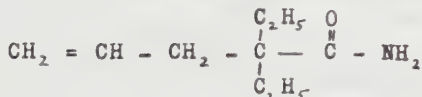
Therapie: HD sicher wirksam

Diaethylallylacetamid

Substanz:

Diäthylpentenamid

Chemische Formel:



Präparate:

Betadorm[®] -N (Woelm Pharma)
 Zus.: 1 Tbl.enth.: 2,2-Diäthyl-4-pentenamid 300mg
 Diphenhydramin - HCl 25mg
 Novo-Dolestan[®] (Muck AG)
 Zus.: 1 Tbl.enth.: 2,2-Diäthyl-4-pentenamid 300mg
 Diphenhydramin - HCl 25mg

Chemische Eigenschaften:

Hohe Lipoidlöslichkeit,

Eiweißbindung im subtoxischen Bereich von 10 µg/ml 45%,
 bei höheren Spiegeln von 100 µg/ml Abnahme auf 25%.

Indikationen:

Ein- und Durchschlafstörungen, nervöse Spannungszustände.

Aufnahme:

Orale Einnahme, relativ rasche Resorption aus dem Instinum, nach therapeutischen Dosen von 250 - 300mg wird der maximale Blutspiegel von 3-5 µg/ml nach etwa 3 Std. erreicht.

Metabolismus:

Die Substanz wird vorwiegend metabolisiert, die Abbauprodukte sind gut wasserlöslich.
 Serumhalbwertszeit etwa 8 Std. .

Ausscheidung:

Elimination erheblicher Mengen von Metaboliten über die Niere, dabei werden im Urin nur wenige Prozent des unveränderten Ausgangsstoffes wiedergefunden.

Wirkungscharakter:

Hypnotisch, sedativ.

Wirkungsverstärkung:

Durch Alkohol

Intoxikation:

Scheint hoch zu sein, lebensbedrohliche Komplikationen werden bereits nach 20 Tbl. (d 300mg) = 6g gesehen.

Tagesdosis:

300mg/die

Letaldosis:

Wahrscheinlich > 10g.

Symptome:

Zunächst Koordinationsstörungen, Ataxie, Erregung oder Apathie, schließlich zunehmende Bewußtlosigkeit. Hypotonie, trotz tiefer Bewußtlosigkeit gesteigerte Reflexe, teilweise Kloni, rezidivierende generalisierte tonisch-klonische Krampfanfälle, mittelweite Pupillen mit fehlender Lichtreaktion, hohes Fieber ohne Hinweis auf Infekt, ausgeprägte Bradykardie, Rhythmusstörungen, im EKG: besonders ventrikuläre ES, teils salvenartig.

Komplikationen:

Atem- und Kreislaufdepression, akutes Herzversagen, akutes Nierenversagen.

Nachweis:

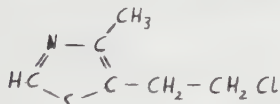
Spektrophotometrie
Dünnschichtchromatografie
Gaschromatografie

Therapie:

- Intubation, Beatmung
- Magenspülung (auch mit Roticlean aufgrund der starken Lipoidlöslichkeit)
- Darmeinlauf
- forcierte Diurese (exakte Bilanzierung)
- Hämodialyse
- Hämo-perfusion
- Peritonealdialyse (falls HD und HP nicht möglich).

ClomethiazolSubstanz:

Thiazol-Derivat

Chemische Formel:Präparate: Distraneurin[®] (Astra Chemicals)

- a. Distraneurin Kps.
Zus.: 1 Kps.enth.: Clomethiazol 0,192g in Erd-
nußöl gelöst
- b. Distraneurin Mixtur
Zus.: 10ml enth.: Clomethiazol-aethandisulfonat 0,5g
5 ml Mixtur entspr.therap. 1Kps.bzw. 1Filmtbl.
- c. Distraneurin Filmtbl.
Zus.: 1 Filmtbl.enth.: Clomethiazol-aethandisul-
fonat 0,5g
- d. Distraneurin 0,8%ige sterile Lösung pro injectione
Zus.: 1 Inj.-Flasche (100ml) enth.: Clomethiazol-
aethandisulfo-
nat 0,8g (pH6,5)
KH: 100ml lsg.enth.: 4g Glukose (0,33 BE)
- e. Distraneurin 0,8%ige sterile Lösung pro infusione
Zus.: 1 Inf.-Flasche (500ml) enth.: Clomethiazol-
aethandisulfo-
nat 4g (pH 6,5)
KH: 500ml Lsg.enth.: 20g Glukose (1,66 BE)

Indikationen:

1. Geriatrie: Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen; Verwirr-
heits-, Erregungs-, Unruhezustände und
Verhaltensstörungen bei Cerebralsklerose.
2. Alkoholismus: Prädelir u. Delirium tremens
3. Unruhe- und Kramp fzustände bei Präeklampsie und Ek-
lampsie; Status epilepticus; akute Manien; als Hyp-
notikum bei Narkose in Kombination mit Sauerstoff-
Lachgas; starke Erregungszustände.

Aufnahme:oral und intravenös, rasche Resorption aus dem In-
testinumAusscheidung: rasche Elimination

Wirkungscharakter: hypnotisch, sedativ
Medikamentenabhängigkeit möglich.

Nebenwirkungen: allergische Hautreaktion, Übelkeit, Brechreiz,
Brennen in Hals und Nase.
Bei zu rascher parenteraler Applikation: evtl.
Atemstillstand, RR↓, Kreislaufversagen.

Tagesdosis: 1,5 - 3g/die

Intoxikation: durch die schnelle Elimination meistens gut-
artiger Verlauf bei Überdosierung.

Symptome: Reflexverlust, schlaffer Muskeltonus,
zunehmende respiratorische Insuffizienz,
extrem gesteigerte Speichelsekretion,
Vermehrung des Bronchialsekretes,
Somnolenz, Koma.

Therapie:

- Intubation, Beatmung
- Antidot Atropin (1mg i.v.) wegen starken Sekretflusses
- Magenspülung, Kohle, Glaubersalz
- forcierte Diurese
- nur in schwersten Fällen oder Kombinationsvergiftungen ist eine Hämodialyse indiziert.

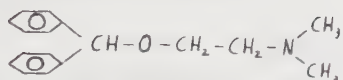
Schlafmittelzusatzstoffe

1. Diphenhydramin

Substanz:

Athanolamin-Derivat

Chemische Formel:



Verwendung:

Zusatzstoff für Bromcarbamid, Methaqualon etc. zur Verkürzung der Einschlafzeit.

Bestandteil folgender Schlafmittel: Betadorm[®], Mandrax[®], Toquizon[®], Novo Dolestan[®], Plantival[®] plus, Nocturetten[®] u.a.

Ausnahme: Schlafmittel Dolestan[®] und Halbmond enthalten nur Diphenhydramin-HCl.

Wirkung:

Anticholinergische Wirkung, antiemetische und antitussive Wirkung, Histaminantagonist.

Metabolismus:

Substanz wird rasch (2-4h) resorbiert, detoxiziert und ausgeschieden. Deshalb bei toxischen Dosen initial relativ niedrige Plasmaspiegel (<50 µg/ml) bei hoher Urinausscheidung.

Intoxikation:

Toxische Nebenerscheinungen bereits bei einer Dosis von 150mg.

Letaldosis:

ca. 40mg/kg KG

Symptome: des anticholinergischen Syndroms

zentral bedingt: Unruhe, Angst, Erregungszustände, Aggressivität, Halluzinationen;
in schweren Fällen: Delirium, motorische Unruhe, Ataxi, gesteigerte Muskeleigenreflexe, pos. Babinski, choreoathetische Bewegungen;
in schweren Fällen: Koma, Krämpfe, Atemdepression, Herz-Kreislauf-Stillstand.

peripher bedingt: Pupillenerweiterung,
Tachykardie,
EKG: Rhythmusstörungen, wandernder
Schrittmacher bei verlängerter PQ Zeit,
Fieber,
heiße rote Haut (verminderte Schweiß-
sekretion, toxische Gefäßlähmung),
trockene Schleimhäute (verminderte
Speichelsekretion).

Nachweis:

qual. Dünnschichtchromatografie
quant. UV-Spektrometrie im Urin

Therapie:

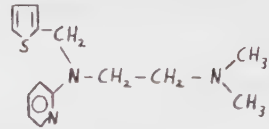
- als Antidot Physostigminsalizylat
- Magenspülung, Kohle
- forcierte Diurese
- Hämodialyse.
- Hämo-perfusion

2. Methapyrilen

Substanz:

Äthyl-diamin - Derivat

Chemische Formel:



Verwendung:

Schlafmittelzusatz

Wirkung:

Anticholinergische Wirkung, Antihistaminikum.

Intoxikation:

Wenig bekannt.

Letaldosis:

Wahrscheinlich ab 750mg

Symptome: s. Diphenhydramin

Therapie: s. Diphenhydramin

3. Benactyzin (Diphenylmethanderivat)

Verwendung:

Schlafmittelzusatz (z.B. Staurodorm[®]), Antihistaminikum

Intoxikation:

Ab 5mg leichte Intoxikation

Ab 12mg ausgeprägte anticholinergische Erscheinungen

Therapie: s. Diphenhydramin

4. Etodroxizin (Piperazinderivat)

Verwendung:

Schlafmittelzusatz bei Vesparax[®], Antihistaminikum

Wirkung:

Anticholinergische Erscheinungen bei Intoxikationen

Therapie:

Physostigmin als Antidot

5. Guajakolglycerinäther (Glycerinderivat)

Verwendung:

Schlafmittelzusatz, z.B. Rejam forte[®]

Wirkung:

Interneuronenblocker

Intoxikation:

Gering.

6. Mandelsäurebenzylester

Verwendung:

Schlafmittelzusatz bei Dolestan[®] und Halbmond[®].

Wirkung:

Reines Spasmolytikum; Lähmung der glatten Gefäßmuskulatur.

Intoxikation:

Sehr gering.

PSYCHOPHARMAKA

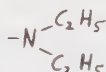
Neuroleptika

Vertreter:

- a. Phenthothiazinderivate
- b. Azaphenthothiazinderivate
- c. Thioxanthenderivate
- d. Butyrophenonderivate
- e. Diphenylbutylpiperidinderivate
- f. Benzamidderivate
- g. Rauwolfiaalkaloide

Chemischer Aufbau:

Die meisten Substanzen enthalten einen tricyclischen Phenthothiazin - bzw. Thioxanthengerüst. An dem dreiringigen Grundgerüst findet sich eine Seitenkette, die entweder die Konstellation



oder einen Piperidinring oder einen Piperazinring enthält.

Eigenschaften:

Lipophil, hohe Eiweißbindung.

Indikationen:

Behandlung endogener Psychosen, in geringerer Dosierung Wirkung als Tranquillizer. Halluzinationen, Wahnsymptomatik, psychomotorische Erregbarkeit können beseitigt werden. Außerdem Wirkung auf das extrapyramidal-motorische System.

Aufnahme:

Schnelle Resorption, hohe Eiweißbindung.

Metabolismus:

Inaktivierung erfolgt in der Leber

Ausscheidung:

Hauptsächlich in konjugierter Form über die Niere.

Wirkungsmechanismus:

Störungen im Stoffwechsel der Monoamine (Noradrenalin, Dopamin und Serotonin)- wahrscheinlich verantwortlich für das Auftreten psychischer Störungen - werden therapeutisch beseitigt. Die Wirkung der Neuroleptika liegt in der blockierenden Wirksamkeit auf die Dopaminrezeptoren (Ausnahme: Rauwolfiaalkaloide). Unerwünschte Folgeerscheinungen der Dopaminrezeptorenblockade sind extrapyramidale Symptome. Dazu gehören:

- a. medikamentöser Parkinsonismus (Rigor, Tremor, Akinesie), vorwiegend im Rahmen der neurologischen Behandlung älterer Patienten.
- b. das " bizarre neurologische Syndrom " (bei akuter Vergiftung).

Außer dem Einfluß auf den Dopaminstoffwechsel haben die meisten Neuroleptika eine mehr oder weniger stark ausgeprägte anticholinergische Wirkung.

Wirkungsverstärkung:

Verlängerung der Dauer einer durch Narkotika oder Alkohol ausgelösten Narkose und Hemmung zentraler Amphetamin - und Apomorphinwirkungen. Die Analgesie nach Morphin und morphinähnlichen Verbindungen wird verstärkt.

Intoxikation:Symptome:

- extrapyramidale Erscheinungen : Krämpfe im Mund-Zungen - Schlundbereich, Schauanfälle und Blickkrämpfe, Streck- und Torsionskrämpfe im Bereich der Stamm- und Extremitätenmuskulatur und striäre Hyperkinesen nach Art einer Chorea, eines Ballismus, einer Torsionsdystonie und Athetose;
- vegetative Erscheinungen: schwankende Blutdruckwerte, Hypotonie, Tachykardie, Temperaturregulationsstörungen, Schwitzen, Mundtrockenheit, Akkomodationsstörungen, Delirien mit Halluzinationen;
- haematologische Erscheinungen: Leukopenie, Agranulocytose und Pancytopenie;
- Ikterus als Folge einer Cholestase in der Leber;
- Allergien, Photosensibilisierungen;
- Kardiale Spätkomplikationen, Koma, Atemstillstand.

Nachweis:

qual. Dünnschichtchromatografie
quant. Gaschromatografie

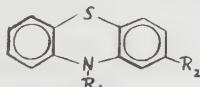
Therapie:

- beim anticholinergischen Syndrom Physostigminsalizylat (2mg i.m. oder langsam i.v., Wiederholung bei Bedarf),
- primäre Giftelimination: Magenspülung, Kohle, Glaubersalz,
- sekundäre Giftelimination: sehr ungünstig (großer Verteilungsraum, niedriger Blutspiegel dieser lipophilen Stoffe).

a) Phenothiazinderivate

Chemischer Aufbau:

Alle Phenothiazine haben ein trizyklisches Grundgerüst und verschiedene Substituenten an R_1 und R_2 .



Je nach Seitenkette (Substituent an R_1) ist die Wirkung unterschiedlich:

bei Substitution mit Piperidyl schwache neuroleptische Wirkung, deutliche antidepressive Wirkung;
 bei Substitution mit Piperazinyl stärkere neuroleptische Wirkung, schwächere antidepressive Wirkung;
 bei aliphatischer Seitenkette **ausgewogene** neuroleptische und antidepressive Wirkung, eine Verzweigung der aliphatischen Kette verstärkt den dämpfenden Effekt.

Ringsubstituent (R_2) bestimmt die Wirkungsstärke.

Freinamen der am häufigsten verwendeten Phenothiazine:

Promazin	Perazin
Chlorpromazin	Fluphenazin
Triflupromazin	Perphenazin
Levopromazin	Pericyazin
Promethazin	Prothipendyl
Thioridazin	

Verwendung:

Als Neuroleptika, Antihistaminika, Antiemetika und Sedativa.

Aufnahme:

Im allgemeinen schnelle Resorption aus dem Magen-Darm-Trakt nach oraler Gabe, maximale Plasmakonzentration nach 2-3h, dabei große individuelle Schwankungen (mehr als Faktor 10) möglich. Eiweißbindung von mehr als 90%, Anreicherung in Lunge, Nieren, Milz und Gehirn (Konzentration dort 4-5 x höher als im Plasma). Placentagängig.

Metabolismus:

Abbau in der Leber durch Hydroxylierung, Sulfoxydierung und Demethylierung der Seitenketten. Pharmakologische Wirksamkeit der Metaboliten weitgehend ungeklärt. In der Regel schnelle Elimination, dadurch bei normaler Applikationsfrequenz geringe Gefahr einer Kumulation.

Ausscheidung:

Hauptsächlich in metabolisierter Form über die Niere, langsame Ausscheidung.

Wirkungscharakter:

Neuroleptisch wirkende Phenothiazine beeinflussen die Psyche, das Vegetativum und das EPMS in einer Mehrphasenwirkung.

Wechselwirkung mit anderen zentralwirksamen Pharmaka: Verstärkung der Wirkung von Narkotika und Alkohol, die Analgesie nach Morphin und morphinähnlichen Verbindungen wird verstärkt, zentrale Amphetamin- und Apomorphinwirkungen werden gehemmt.

Nebenwirkungen:

Sedierung, extrapyramidale Störungen, Senkung der Krampfschwelle, kardiotoxische Wirkungen, RR-Abfall, orthostatische Dysregulation. Parasympatholytische Begleiteffekte: Mundtrockenheit, Herabsetzung der Darmmotilität, Harnverhalten. Haematologische Nebenwirkungen: Leukopenie, Agranulocytose und Pancytopenie. Als Folge einer Überempfindlichkeitsreaktion cholestatische Hepatose mit Ikterus, Exantheme, Knochenmarksdepressionen.

Intoxikation:Symptome:

- am häufigsten Störungen des Bewußtseins: Somnolenz, Koma, Verwirrtheit (Angstzustände, Desorientiertheit, Delirien, Halluzinationen).
- Krämpfe
- EPMS: Ataxie, muskuläre Hypotonie, Dyskinesien.
- Miosis oder Mydriasis
- Herz-Kreislaufsystem: Tachykardie, RR-Abfall.

Nachweis:

- qual. : Dünnschichtchromatografie
- quant. : Gaschromatografie

Therapie:

- primäre Giftentfernung (Magenspülung, Kohle, Glaubersalz),
- sekundäre Giftentfernung: ohne Erfolg,
- bei extrapyramidaler Symptomatik: Biperiden (0,04mg/kg KG)
bei Krämpfen: Chloralhydrat bei Kindern,
Phenobarbital bei Erw.
oder Antidot Physostigminsalizylat,

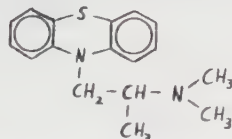
- bei Hypotonie: Plasma (expander) gabe
- bei Tachyarrhythmien: Lidocain
- bei zentralanticholinergen Symptomen, wie Erregung, Delirium, Desorientiertheit, Halluzinationen und Atemdepression, Versuch mit Physostigmin (2mg i.m. oder langsam i.v., Wiederholung bei Bedarf).

aa) Aminoalkylphenothiazinderivat

Substanz:

Chemische Formel:

Promazin



Präparat:

Protactyl[®] (Wyeth)

Zus.: 1 Drg.enth.: Promazin-HCl 25mg/50mg/100mg

Susp.: 5ml enth.: 50mg

Inj.: 1ml/2ml enth.: 50mg/100mg

Wirkungen:

Antipsychotische Wirkung, mäßig starke Sedierung, mäßig starke antiemetische Wirkung, deutliche Antihistaminwirkung.
Wirkung etwa 1/3 von Chlorpromazin.

Nebenwirkungen:

Mäßig starke EPMS-Wirkung, Tachykardie, RR-Abfall, im übrigen siehe Phenothiazine.

Dosierung:

ED Erw. 50mg,

TMD Erw. 300-600mg

ED Kdr. 0,7-1,2mg/kg,

TMD Kdr. 8mg/kg

Letaldosis: 3 - 5g

Indikationen:

Psychomotorische Unruhezustände, Angst-, Spannungs- und Erregungszustände, Schlafstörungen, Schmerzzustände, prä- und postoperative Sedierung, Erbrechen, Pruritus, Psychosen, delirante Zustände.

Intoxikation:

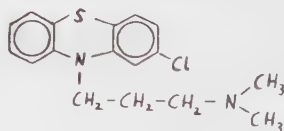
Erste Symptome in der Regel nach 1 1/2h, nach etwa 6h volle Symptomatik, nach 20h deutliches Abklingen der Symptome.

Symptome:

- Bewußtseinsstörungen (Somnolenz, Verwirrheitszustände, Koma),
- Herz-Kreislaufstörungen (Tachykardie, RR-Abfall, Arrhythmien),
- Atemdepression,
- extrapyramidale Symptomatik,
- Ataxie.

Nachweis:

- qual.: Dünnschichtchromatografie,
Schnelltest nach Forrest
- quant.: Gaschromatografie

Therapie: s. PhenothiazineChlorpromazinChemische Formel:Präparat: Megaphen® (Bayer)

Zus.: 1 Drg.enth.: Chlorpromazin 25mg

Trpf.: 1ml enth.: 40mg

1 Trpf. = 1mg

Amp.: 1 Amp.enth.: 50mg

Eigenschaften:

Hochgradige (91 - 99%) und sehr stabile Eiweißbindung.

Wirkungen:

Antipsychotische Wirkung (endogene Psychosen), deutliche Sedierung, mäßig starke antiemetische Wirkung, deutliche Antihistaminwirkung.

Nebenwirkungen:

Tachykardie, deutliche EPMS-Wirkung, Hypotonie, Agranulozytose, allergische Reaktionen, Photosensibilisierung, Stauungsikterus und Leberfunktionsstörungen.

Dosierung: ED Erw. 25 - 50mg , TMD Erw. 150 - 600 mg
Tagesdosis f. Kdr. zwischen 0,5 und 4mg/kg

Letaldosis:

Nicht genau bekannt, jedoch > 500mg

Indikationen:

Erregungs-, Angst- und Verstimmungszustände, psychosomatische Erkrankungen (besonders der Atmungs- und Verdauungsorgane), Narkose - Prämedikation, zentrales Erbrechen, Schmerzbekämpfung, juckende Dermatosen.

Intoxikation:Symptome:

- Somnolenz, Verwirrtheit, Koma
- Hypotonie
- Hypothermie
- extrapyramidale Symptome
- Miosis (durch Blockade der α_1 Rezeptoren)
- Reflexe abgeschwächt oder gesteigert, auch Fehlen der Reflexe

EEG: Verlangsamung der zerebralen Aktivität, gelegentlich Krampfpotentiale

EKG: Rhythmusstörungen, Repolarisations- und Überleitungsstörungen.

Bei schwersten Vergiftungen:

- Hyperthermie
- Mydriasis
- fehlende Lichtreaktion der Pupillen
- Babinski positiv
- respiratorische Insuffizienz, Atemlähmung
- Krämpfe
- paralytischer Ileus
- cholestatische Hepatose, Agranulozytose, hämolytische Anämie

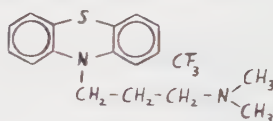
Nachweis: qual.: Dünnschichtchromatografie
quant.: Gaschromatografie

Therapie:

- bei anticholinergen Symptomen Physostigminsali-
zylat (2 mg i.m. oder langsam i.v., Wiederholung
bei Bedarf)
- primäre Giftelimination: Magenspülung, Kohle,
Glaubersalz
- sekundäre Giftelimination: wirkungslos

Triflupromazin

Chemische Formel:



Präparat: Psyquil® (Heyden)
Zus.: 1 Drg.enth.: Triflupromazin-HCl 10/25/50mg
Supp.: 70mg Triflupromazin-Base
Amp.: 10mg/20mg Triflupromazin-HCl

Wirkungen:

Antipsychotische Wirkung (Potenz 2-4 x so stark wie Chlorpromazin), deutliche Sedierung, gute antiemetische Wirkung, gute Antihistaminwirkung.

Nebenwirkungen:

Extrapyramidale Symptomatik, RR-Abfall.

Dosierung: ED Erw. 10 - 25mg, TMD Erw. 50 - 200mg

Indikationen:

Agitierte Psychosen, psychomotorische Erregungszustände, Erbrechen, Pruritus.

Intoxikation:

Symptome:

- im Vordergrund stehen Bewußtseinsstörungen
(Verwirrtheit, Somnolenz, Koma)

- extrapyramidale Symptome
- Krämpfe
- Atemdepression
- Hypertonie
- Arrhythmie

Zeitlicher Ablauf:

Auftreten der ersten Symptome :
 bei parenteraler Gabe etwa nach 1/2h
 bei oraler Gabe nach 3/4h
 bei rectaler Gabe nach 2 h
 Vollbild der Symptomatik nach etwa 18 h.

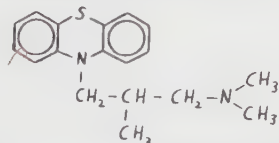
Nachweis: s. Phenothiazine

Therapie: s. Phenothiazine

Trimeprazin

Syn. Alimemazin

Chemische Formel:



Präparat: Theralene® (Rhone - Poulenc)
 Zus.: Trp.: 100ml enth.: Alimemazintartrat 5,0g
 (entspr. 4,0g Base)
 1 Tr.: = 1mg Base, 1ml $\hat{=}$ 40mg
 Tbl.: 1 Tbl. $\hat{=}$ 5mg Base
 Sirup: 1 Teel. $\hat{=}$ 2,5mg Base
 Amp.: 5ml $\hat{=}$ 25mg Base

Wirkungen:

Antipsychotische Wirkung, Sedierung, Antihistaminwirkung.

Nebenwirkungen: s. Phenothiazine

Dosierung: Erw. 5 - 10mg pro Tag
 Sgl. u. Kdr. je n. Alter 1,25mg - 5mg pro Tag

Indikationen:

Schlafstörungen, Unruhe und Verhaltensstörungen im Säuglings- und Kindesalter, Erregungszustände, allergische Reaktionen, Narkose-Prämedikation.

Intoxikation:Symptome:

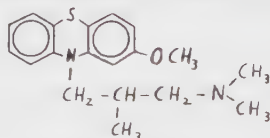
- Schläfrigkeit, Apathie
- Hypotonie
- Bradykardie
- Hypothermie
- Mundtrockenheit
- Hautallergien
- EPMS
- Krampfanfälle
- Agranulocytose (selten)
- Akkomodationsstörungen

Nachweis: s. Phenothiazine

Therapie: s. Phenothiazine

Levomepromazin

Syn. Methoxyphenothiazin

Chemische Formel:

Präparat: Neurocil® (Bayer)

Zus.: 1 Tbl.enth.: Levomepromazin 25mg/100mg
 Trp.: 1ml enth.: 40mg, 1 Tr. = 1mg
 Amp.: 1ml enth.: 25mg

Wirkungen:

Antipsychotische Wirkung (etwa 2/3 wie die des Chlorpromazins), ausgeprägte Sedierung, keine antiemetische Wirkung, deutliche Antihistaminwirkung. Wirkt stimmungsaufhellend.

Nebenwirkungen:

Mäßig ausgeprägte EPMS (Akinesie, Hypomimie), RK-Abfall, Myoklonien. Im übrigen s. Phenothiazine.

Dosierung: ED Erw. 25mg, TMD Erw. 200 - 600mg

Indikationen:

Psychosen des schizophrenen Formenkreises, manische Erregung, agitierte Depressionen, reaktive Psychosen mit Unruhe u. Angst, schwere Schmerzen.

Intoxikation:

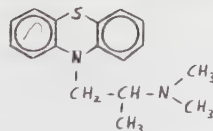
Dem Chlorpromazin entsprechend.
Beginn der Symptomatik 1 - 3h nach Ingestion.
Volle Symptomatik nach 7 - 9h, nach 72h Symptome abgeklungen.

Nachweis: s. Phenothiazine

Therapie: s. Phenothiazine

Promethazin

Syn. Proazamin

Chemische Formel:

Präparat: Atosil® (Bayer)

Zus.: 1 Drg.enth.: Promethazin-HCl 25mg
Sirup: 1ml $\hat{=}$ 1mg, 1 Teel. $\hat{=}$ 5mg Promethazin
Tr.: 1 Tr. $\hat{=}$ 1mg Promethazin
1 Supp.enth.: Promethazin 50mg
1 Amp. enth.: Promethazin 50mg

Wirkungen:

Stark sedierende Wirkung, deutliche Antihistaminwirkung.

Dosierung: ED Erw. 25 - 50mg, TMD 75 - 150mg

Indikationen:

Unruhezustände, Schlafstörungen, Narkose-Prämedikation, Allergien.

Intoxikation:Symptome:

bei leichter Intoxikation:

- Schwindel
- Trunkenheit

bei mittelschwerer Intoxikation (300-500mg):

- Halluzinationen
 - Aggressivität u. Erregungszustände wechselnd mit Schlafphasen
 - gelegentlich Mydriasis
 - beidseits positiver Babinski
 - Strabismus
 - Nystagmus
 - Tachykardie
- } mitunter

bei schwerster Intoxikation (1-2g):

- Koma
- Mydriasis
- Lichtstarre der Pupillen
- positive Pyramidenbahnzeichen
- Tachykardie
- generalisierte Krampfanfälle
- Atemstörungen

Nachweis: s. Phenothiazine

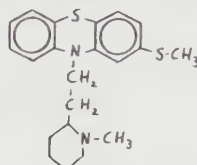
Therapie: s. Phenothiazine

ab) Piperidylalkylphenothiazinderivate

Substanz:

Thioridazin

Chemische Formel:



Präparat: Melleril[®] (Sandoz)

Zus.: 1 Drg.enth.: Thioridazin-HCl 25mg/100mg

1 Retard Tbl.enth.: Thioridazin-HCl 200mg

Wirkungen:

Antipsychotische Wirkung (1/3 bis 2/3 des Chlorpromazins), deutliche Sedierung, keine antiemetische Wirkung, keine Antihistaminwirkung.

Nebenwirkungen:

Mäßig starke EPMS-Wirkung, deutliche Tachykardie, deutlicher Blutdruckabfall, Akkomodationsstörungen, Photosensibilität, Ejakulationsstörungen, Retinopathie. Repolarisationsstörungen (QT-Intervall verlängert, T-Abflachung, U-Welle), Arrhythmien.

Wechselwirkungen:

Wirkungsverstärkung von Analgetika, zentral dämpfenden Pharmaka, Narkotika, Antihistaminika, Antihypertonika, Alkohol. Melleril kann Chinidineffekt am Herzen verstärken.

Dosierung: ED Erw. 25-100mg, TMD Erw. 200-600mg
TMD Kdr. 0,7 - 2mg/kg

Letaldosis: ab 2g

Intoxikation:

Symptome:

- Somnolenz, Koma
- Krämpfe, Myoclonien
- Arrhythmien
- Tachykardie
- Atemdepression → Atemstillstand
- Niereninsuffizienz → Nierenversagen

Nachweis: s. Phenothiazine

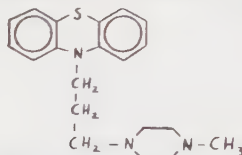
Therapie: s. Phenothiazine

ac) Piperazinylalkylphenothiazinderivate

Substanz:

Chemische Formel:

Perazin



Präparat: Taxilan® (Promonta)

Zus.: 1 Tbl.enth.: Perazin 100mg

1 Drg.enth.: Perazin 25/100mg

Tr.: 1ml=44mg Perazin

1 Amp. (2ml)enth.: 50mg Perazin

Wirkungen:

Antipsychotische Wirkung (1,5 - 2-fache von Chlorpromazin),
mäßige Sedierung, deutliche antiemetische Wirkung.

Nebenwirkungen:

Ausgeprägte EPMS, geringer Blutdruckabfall, Delirien.

Dosierung: TMD Erw. 50 - 600mg

Indikationen:

Endogene und symptomatische Psychosen, Hebephrenie, schizophrene
Restsymptome, agitierte Depressionen, Angst- und Erregungszustände,
Einschlafstörungen, Störungen des vegetativen Systems.

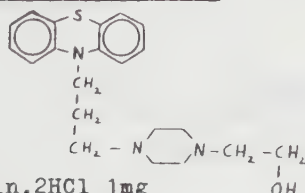
Intoxikation:

Symptome:

- Somnolenz, Koma
- RR-Abfall
- Ataxie
- Hyperreflexie
- Rhythmusstörungen

Nachweis: s. Phenothiazine

Therapie: s. Phenothiazine

FluphenazinChemische Formel:Präparat: Omca® (Heyden)

Zus.: 1 Drg.enth.: Fluphenazin, 2HCl 1mg

Wirkungen:

Starke antipsychotische Wirkung, mäßige Sedierung, gute antiemetische Wirkung, keine Antihistaminwirkung.

Nebenwirkungen:

Ausgeprägte EPMS, RR-Abfall, pharmakogene Depression.

Dosierung: ED Erw. 1mgIndikationen:

Spannungs-, Erregungs- und Angstzustände, vegetative Dystonie, Adjuvans bei somatischen Erkrankungen.

Intoxikation:Symptome:

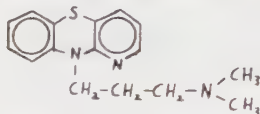
- Verwirrtheit, Somnolenz, Koma
- EPMS ausgeprägt: Hyperkinesien, Tremor, Opisthotonus, Zwangsgrimmassieren, Zungen- und Schlundkrämpfe, Blickkrämpfe.

Erste Symptome nach ca. 3h, Vollbild nach ca. 12-36h, Abklingen der Symptome bis 72h.

Nachweis: s. PhenothiazineTherapie: s. Phenothiazine

b) AzaphenothiazinderivateSubstanz:Chemische Formel:

1. Prothipendyl

Präparate: Dominal[®] (Homburg)

Zus.: 1 Drg.enth.: Prothipendyl·HCl·Hydrat 20 mg
 10 Tr.enth.: 20 mg
 5ml Saft enth.: 15 mg

Dominal[®] forte (Homburg)

Zus.: 1 Drg.enth.: Prothipendyl·HCl·Hydrat 40 mg
 1 Tbl.enth.: 80 mg
 1 Supp.enth.: 40 mg
 1 Amp.(2ml)enth.: 40 mg

Wirkungen:

Antipsychotische Wirkung, ausgeprägte Sedierung.

Nebenwirkungen:

Bei Kreislauf labilität Blutdruckabfall und Steigerung der Herzfrequenz.

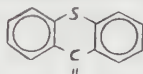
Dosierung: ED Erw. 20-80 mg, TMD Erw. 80-320 mgIndikationen:

Endogene und exogene Psychosen, Zerebralsklerose, Unruhe- und Erregungszustände, Einschlafstörungen, Narkosepotenzierung.

Nachweis: s. PhenothiazineTherapie: s. Phenothiazine2. Isothipendyl : Andantol[®] (Homburg) - Antihistaminikum3. Oxypendyl : Pervetral[®] (Homburg) - Antiemetikum

c) Thiaxanthenderivate

Unterschied zu den Phenothiazinen: am Grundgerüst ist das Stickstoffatom durch ein Kohlenstoffatom mit einer Doppelbindung zur Seitenkette ersetzt.



Die Seitenkette hat unterschiedliche Struktur.
Klinische Wirkung nicht prinzipiell anders.

<u>Substanz:</u>	<u>Präparate:</u>
1. Chlorprothixen:	Taractan [®] (Roche) Drg.à 5/15/50 mg, Tr. 1ml enth. 40 mg, Amp. (2ml) enth. 30 mg
2. Metixen:	Tremarit [®] (Wander) Tbl.à 5 mg, Bitabs à 15mg
3. Clopenthixol:	Ciatyl [®] (Tropon) Drg.à 10mg, Tbl.à 25 mg
4. Flupentixol:	Fluanxol [®] (Tropon) Drg.à 0,5 mg u. 5 mg Fluanxol [®] Depot (Tropon) Amp.à 20 mg, Inj. Fl.à 200 mg
5. Thiotixen:	Orbinamon [®] (Pfizer) Tbl.à 10 mg

Wirkungen:

Ausgeprägte antipsychotische Wirkung, Sedierung.

Ausnahme: Tremarit [®] = Anti-Parkinson-Mittel

Nachweis: s. Phenothiazine

Therapie: s. Phenothiazine

d) ButyrophenonderivateSubstanz:Chemische Formel:

1. Haloperidol

Präparate: Haldol[®] (Janssen)Zus.: 1 Tbl. enth.: Haloperidol 1 mg/2 mg/ 5 mg
10 mg/20 mg

Tr. 1 ml enth.: Haloperidol 2 mg

Amp. 1 ml enth.: Haloperidol 5 mg

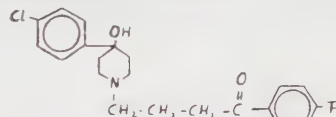
Haloperidol-ratiopharm[®] (ratiopharm)

Zus.: 1 ml (20 Tr.) enth.: Haloperidol 2 mg

Haloperidol Stada[®] (Stada-Chemie)

Zus.: 1 Tbl. enth.: Haloperidol 1 mg

1 ml (20 Tr.) enth.: 2 mg

Wirkungen:

ausgeprägte antipsychotische Wirkung, mäßig starke Sedierung, antiemetische Wirkung.

Nebenwirkungen:

Hypotonie, Tachykardie, selten Erregungsleitungsstörungen.

Dosierung: 1 - 100 mg/dieIndikationen:

Psychomotorische Erregungszustände, cerebralsklerotisch bedingte Unruhe, akute schizophrene Schübe und Manien, chron. schizophrene und maniforme Zustände, Hyperkinesen, Angst, Unruhe, zentrales Erbrechen, Prädelirium, Entzugssyndrom.

Intoxikation:Symptome:

Extrapyramidale Symptome stehen im Vordergrund.

Therapie:

Primäre Detoxikationsmaßnahmen (Magenspülung, Kohle, Glaubersalz).

Sekundäre Detoxikationsmaßnahmen wegen des großen Verleilungsraumes wirkungslos.

2. Trifluoperidol Präp.: Triperidol[®] (Janssen)
 Zus.: 1 ml (20 Tr.) $\hat{=}$ 1 mg Base
 Amp. (1 ml) $\hat{=}$ 2,5 mg Base
3. Pipamperon Präp.: Dipiperon[®] (Janssen)
 Zus.: 1 Tbl. $\hat{=}$ 40 mg Base
 5 ml Saft $\hat{=}$ 20 mg Base
4. Methylperidol Präp.: Luvatrena[®] (Cilag-Chemie)
 Zus.: 1 Tbl. enth.: Moperon-HCl 5 mg
 Tr. 100 ml enth.: Moperon-HCl 0,5 g
5. Benzperidol Präp.: Glianimon[®] (Tropon)
 Zus.: 1 Tbl. enth.: Benperidol 2 mg
 1 ml Tr. enth.: Benperidol 2 mg
 2 ml Ap. enth.: Benperidol 2 mg
6. Droperidol Präp.: Dehydrobenzperidol[®] (Janssen)
 Zus.: 1 ml Inj. enth.: Droperidol 2,5 mg
- Kombinationspräparat:
 Thalamonal[®] (Janssen)
 Zus.: 1 ml Inj. enth.: Droperidol 2,5 mg,
 Fentanyl-Base 0,05 mg

Indikationen:

Akute Erregungszustände, Neuroleptanalgesie

Dosierung: 5 - 25 mg i.m. oder i.v. alle 4-6 Std. möglich.

Nebenwirkungen:

Kreislauf labilität mit RR↓

Intoxikation:Symptome:

- anhaltende Bewußlosigkeit
- Atemdepression
- postoperative Delirien

Nachweis: qual. Dünnschichtchromatografie
 quant. Gaschromatografie

Therapie: s. Phenothiazine

7. Metylperon:

Präp.: Eunerpan[®] (Nordmark)
Zus.: 1 Drg.enth.: Melperon
 25 mg/100 mg

Wirkungen:

Mäßige antipsychotische Wirkung, Sedierung.

Nebenwirkungen: EPMS

Dosierung: 2-4 x 25 mg, TMD Erw. 200 mg

Indikationen:

Psychomotorische Unruhe, Verwirrheitszustände, Schlafstörungen, Erregungszustände bei Psychosen, Demenz, Oligophrenie.

Aufnahme:

Schnelle Resorption im Magen-Darmtrakt, vollständig.
 Plasma HWZ 3h.

Metabolismus:

Schneller und vollständiger Abbau zu inaktiven Metaboliten in der Leber.

Ausscheidung:

Elimination im Harn (71%)

Intoxikation:Symptome:

- Apathie
- Schwindel
- Bewußtlosigkeit
- Erbrechen
- EPMS
- Hypotonie

Nachweis: s. Phenothiazine

Therapie: s. Phenothiazine

e) DiphenylbutylpiperidineSubstanz:

- | | |
|----------------|--|
| 1. Pimozid | <u>Präp.:</u> Orap [®] (Janssen)
Zus.: 1 Tbl.enth.: Pimozid 1 mg
Orap [®] forte (Janssen)
Zus.: 1 Tbl.enth.: Pimozid 4 mg |
| 2. Fluspirilen | <u>Präp.:</u> Imap [®] 1,5 mg (Janssen)
Zus.: Amp. 0,75ml enth.: Fluspirilen
1,5 mg |
| 3. Penfluridol | <u>Präp.:</u> Semap [®] (Janssen)
Zus.: 1 Tbl.enth.: Penfluridol 20mg |

Wirkung:

Antipsychotische Langzeitwirkung.

Nachweis: qual. Dünnschichtchromatografie
quant. Gaschromatografie

Therapie: s. Phenothiazine

f) BenzamidderivateSubstanz:

Sulpirid

Präp.: Dogmatil[®] (Schürholz)

Zus.: 1 Kps.enth.: Sulpirid 50 mg

1 ml Saft enth.: Sulpirid 5 mg

1 Amp.(2ml) " : Sulpirid 100mg

Dogmatil[®] Forte (Schürholz)

Zus.: 1 Tbl.enth.: Sulpirid 200 mg

Wirkungen:

Ausgeprägte antipsychotische Wirkung.

Nebenwirkungen:

Gelegentlich endokrine Störungen (Amenorrhoe, Galaktorrhoe).

Dosierung: bis 1200 mg/dieIndikationen:

Psychosen des schizophrenen Formenkreises, endogene und exogene Depressionen, Verhaltensstörungen bei Deblilität, psychische und psychosomatische Störungen.

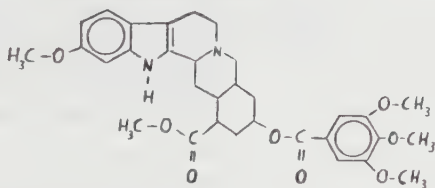
Nachweis: qual.: Dünnschichtchromatografie

quant.: Gaschromatografie

Therapie: s. Phenothiazine

g) RauwolfiaalkaloideSubstanz:

Reserpin

Chemische Formel:Präparat: Serpasil® (Ciba)

Zus.: 1 Tbl.enth.: Reserpin 1 mg

1 Amp.enth.: Reserpin 2,5 mg

Verwendung:

Psychosen (psychomotorische Erregungszustände, hochgradige affektive Spannungen, Halluzinationen, Wahnideen); in der Psychiatrie heute nur noch selten eingesetzt.
Hauptverwendung als Antihypertonikum.

Eigenschaften:

Lipophil, lange Halbwertszeit .

Aufnahme:

Oral und parenteral.

Metabolismus:

Reserpin wird durch eine Esterase vorwiegend in Methyl-Reserpat und Trimethoxybenzoat gespalten.

Wirkungscharakter:

Während die anderen Neuroleptika am Dopaminstoffwechsel angreifen, führen die Rauwolfiaalkaloide zu einer Entspeicherung von Serotonin und Katecholaminen. Die Hauptwirkung besteht in einer Herabsetzung des Noradrenalingehaltes zentraler und peripherer Neurone. Die antihypertensive Wirkung beruht hauptsächlich auf einer Verminderung des peripheren Gefäßwiderstandes.

Dosierung: Behandlungsbeginn 4 x tägl. 1 Tbl. zu 1 mg
bzw. 1-2 Amp. (2,5-5 mg) i.m.
Erhaltungsdosis: 2 x tägl. 1 Tbl. zu 1 mg

Intoxikation:

Gewöhnlich gutartiger Verlauf, da nur Speicherung der Katecholamine verhindert wird, aber keine abrupte Blockierung ihrer Wirksamkeit eintritt.

Symptome:

- Müdigkeit, Schlaf
- Indifferenz gegenüber äußeren Reizen
- Verminderung der Atemfrequenz
- Hypothermie
- Dilatation der Hautgefäße
- ~~Brady~~kardie und Hypotonie
- exzessive Hypersalivation
- stark gesteigerte Magensekretion
- Übelkeit und Erbrechen, krampfartige abdominelle Beschwerden
- vermehrte Bronchialsekretion

Nachweis:

qual. Dünnschichtchromatografie
quant. Gaschromatografie

Therapie:

- primäre Giftelimination
- bei Hypotonie: Plasma (expander) gabe
- bei Sinusbradykardie: Atropin
- bei Kombinationspräparaten mit Diuretika:
ausreichende Flüssigkeits- und Elektrolyt-
substitution (Kalium!).

Tranquilizer

Chemische Merkmale:

Sie sind eine ihrer chemischen Struktur nach sehr heterogene Gruppe. Eine erkennbare Beziehung zwischen chemischer Konstitution und pharmakologischer Wirkung besteht nicht.

- Einteilung:
1. Glykolderivate
 2. Carbinole
 3. Diphenylmethanderivate
 4. Benzodiazepinderivate

Indikationen:

Vor allem Störungen vegetativer Regulationssysteme, Schlaflosigkeit sowie Angst-, Spannungs- und Verstimmungszustände, Reizbarkeit.

Metabolismus:

Meist gute und schnelle Resorption aus dem Intestinum. Abbau in der Leber zu aktiven und inaktiven Metaboliten. Ausscheidung vorwiegend renal.

Wirkungsmechanismus:

Es handelt sich um Interneuronenblocker. Hohe Affinität zu den hemmenden Zwischenneuronen des zentralen Nervensystems, die Glycin und Gamma-Aminobuttersäure als Überträgersubstanz verwenden. Die anxiolytische Wirkung geht mit einer verminderten Serotoninfreisetzung im Gehirn einher. Die Wirkungsweise auf zellulärer Ebene ist nicht bekannt.

Wirkungscharakter:

Charakteristisch für die Tranquilizer ist neben einem sedativen Effekt die Anxiolyse. Außerdem werden die antikonvulsiven und muskelrelaxierenden Eigenschaften genutzt. Es besteht Wirkungslosigkeit bei der Behandlung echter Psychosen. Sie erzeugen keine extrapyramidale Störungen.

Vergleich der therapeutisch wichtigen Eigenschaften

	Anxiolyse	sedative Wirkung	muskelrelaxierende Wirkung	antikonvulsive Wirkung
Carbinol-Derivate	++++	++	++	(+)
Diphenylmethan-Derivate	++	++		
Benzodiazepine	++++	+++	+++	+++

Intoxikation:

Meprobamat und Benzodiazepinderivate von toxischer Bedeutung (Symptome und Therapie s. dort).

Nachweis: qual.: Dünnschichtchromatografie
quant.: Gaschromatografie

Therapie:

- evtl. Intubation, Beatmung, Plasmaexpander-gabe
- Giftelimination durch Magenspülung, Kohle, Glaubersalz
- bei anticholinerger Wirkung Antidot Physostigminsalicylat (2 mg i.m. oder langsam i.v.).

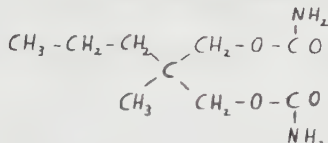
1. Glykolderivate

Substanz:

Meprobamat

2-Methyl-2-propyl-propan-
1,3-diol-dicarbamat

Chemische Formel:



Präparate:

Aneural[®] (Wyeth)

Zus.: 1 Drg.enth.: 200 mg
1 Tbl.enth.: 400 mg

Cyrpon[®] (Tropon)

Zus.: 1 Drg.enth.: 200 mg

Cyrpon[®] forte (Tropon)

Zus.: 1 Drg.enth.: 400 mg

Meprocompren[®] (Cascan)

Zus.: 1 Compr.enth.: 200 mg

Meprobamat Saar[®] (Chephasaar)

Zus.: 1 Tbl.enth.: 400 mg
1 Drg.enth.: 200 mg

Meprosta[®] (Starke)

Zus.: 1 Drg.enth.: 200 mg
1 Tbl.enth.: 400 mg
1 Supp. " : 200 mg

Miltaun[®] (Mack, Illert.)

Zus.: 1 Drg.enth.: 400 mg

Miltaunetten[®] (Mack, Illert.)

Zus.: 1 Drg.enth.: 200 mg

Eigenschaften:

Leicht löslich in Alkohol und verschiedenen Lösungsmitteln, gering wasserlöslich. Eiweißbindung gering. Weißes bitteres Pulver.

Indikationen:

Angst-, Erregungs- und Spannungszustände, Schlafstörungen, Organneurosen.

Metabolismus:

Schnelle Resorption aus dem Intestinum, maximale Plasmakonzentration wird nach 1-2 Std. erreicht. Schnelle Metabolisierung in der Leber: hauptsächlich in Hydroxymeprobamat und ein Glukuronid, außerdem als oxydierte Derivate.

Ausscheidung vorwiegend renal, ca. 10% in unveränderter Form, 90% in metabolisierter Form. Innerhalb von 24h fast vollständige Ausscheidung. Clearance 4-28 ml/min.

HWZ nach Einnahme von 1 g Meprobamat bei 11 Std.

Wirkungscharakter:

Vorwiegend anxiolytisch und psychosedativ, besitzt auch antikonvulsive Wirkung, direkte muskelrelaxierende Eigenschaft umstritten.

Nebenwirkungen:

Schläfrigkeit, Ataxie, Hypotonus, allergische Reaktionen (Urtikaria, makulopapulöses Erythem), Purpura, Thrombocytopenie, Leukopenie, Agranulocytose, angioneurotisches Ödem, Bronchospasmus.

Suchtgefahr! Meprobamat geht in Muttermilch über.

<u>Dosierung:</u>	ED	Erw.:	400-600 mg,	TD	Erw.:	400-1200 mg
				TMD	Erw.:	2,4g
	ED	Kdr.:	100-200 mg	TD	Kdr.:	600 mg

Intoxikation:

Bei nicht Gewöhnten:

~ 1 mg/100 ml = therap. Dosierung

> 5 mg/100 ml = Überdosierung

Plasmaspiegel:

5-10 mg/100 ml = leichtes Koma

> 10 mg/100 ml = tiefes Koma

Bei Gewöhnten wurden Spiegel von 20 mg/100 ml beobachtet.

Letaldosis: möglich ab 10 g

Symptome:

ZNS: Schläfrigkeit → Bewußlosigkeit → Koma,
Muskelschwäche, Muskelinkoordination,
Erlöschen der Reflexe,
meist Mydriasis, seltener Miosis,
Nystagmus (EEG:β-Wellen),
gelegentlich Krämpfe.

Respiratorisches System:

Atemdepression, Lungenödem.

Kardiovaskuläres System:

RR-Abfall, Bradykardie,
toxische Myocardschädigung,
petechiale Blutungen aufgrund toxischer Kapillarschädigung.

Leber: Anstieg der Transaminasen.

Todesursache:

Atemstillstand, Herz-Kreislaufversagen.

Nachweis:

qual. Dünnschichtchromatografie

quant. Gaschromatografie

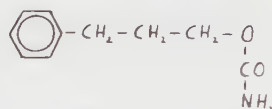
Therapie:

- Giftentfernung (induziertes Erbrechen, Magenspülung)
- Carbo medicinalis, Glaubersalz
- evtl. Intubation, Beatmung
- Schocktherapie: Plasma (expander) gabe, evtl. Dopamin-infusion
- bei Krämpfen Diazepam (Valium[®])
- forcierte Diurese (cave Lungenödem)
- Hämodialyse (wenn sich Zustand trotz Beatmung, forciierter Diurese und antihypotensiver Behandlung zunehmend verschlechtert)
- Peritonealdialyse (nur wenn keine HD möglich ist, Wirkung umstritten)
- Hämo-perfusion (an Wirksamkeit der Hämodialyse wesentlich überlegen).

Die sekundäre Detoxikation findet bei Meprobamat durch die geringe Eiweißbindung und die rasche, vorwiegend renale Ausscheidung günstige Voraussetzungen.
Bei den übrigen Psychopharmaka ist die sekundäre Giftelimination wirkungslos.

2. CarbinoleWirkungscharakter:

Anxiolytisch, sedierend, muskelrelaxierend.

Vertreter:PhenprobamatChemische Formel:Präparat:

Gamaquil® (Siegfried)

Zus.: 1 Drg.enth.: Phenprobamat 400 mg

Indikationen:

Psychische und muskuläre Spannungszustände, Myalgien, Lumbalgien, Cervicalsyndrom, spastische Paresen.

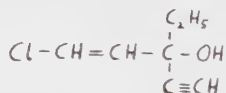
Dosierung: ED Erw. 400-800 mg, TMD Erw. 1200-2400 mg

Intoxikation:

Symptome: Nausea

Nachweis: s. Tranquillizer

Therapie: s. Tranquillizer

EthchlorvynolChemische Formel:Präparat:

Placidyl (USA)

in Kombination bei vereinzelt Schlafmitteln

Indikation:

Einschlafstörungen

Eigenschaften:

Lipophil, Plasmaproteinbindung wahrscheinlich.

Metabolismus:

Rasche Resorption aus dem Intestinum.

Schneller Wirkungseintritt (Einschlafzeit 15-30 min.nach Einnahme von 1 g). HWZ 5,6 Std.

Abbau vorwiegend in der Leber.

10% wird unverändert renal ausgeschieden.

Intoxikation:

Kritischer Blutspiegel: 14 mg/ 100 ml

Letaldosis: 10 - 25 g

Potenzierung der Wirkung durch Alkohol.

Symptome:

- Somnolenz → Koma
- Atemdepression
- Hypotonie
- Bradykardie
- Hypothermie

Nachweis: s. Tranquilizer

Therapie: s. Tranquilizer

3. Diphenylmethanderivate

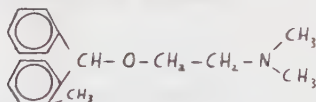
Wirkungscharakter:

Die meisten Medikamente dieser Stoffklasse ähneln in ihren pharmakologischen Wirkungen und toxischen Eigenschaften sehr den Neuroleptika: ausgeprägte anticholinergische, antihistaminartige und teilweise antiemetische, lokalanästhetische oder antipsychotische Wirkung, außerdem anxiolytische Wirkung.

Vertreter:

Orphenadrin

Chemische Formel:



Präparate:

Norflex[®] (Kettelhack Riker)

Zus.: 1 Amp. (2 ml) enth.: 60 mg Citrat

1 Depot-Tbl. enth.: 100 mg Citrat

1 Supp. enth.: 75 mg Citrat

Phasein[®] forte (Boehringer Mannheim)

Zus.: 1 Drg. enth.: Reserpin 1 mg,

Orphenadrin-HCl 50 mg

Indikationen:

Akute und chronische endogene und exogene psychische Erkrankungen, Muskelspasmen, spastische Paresen bei Pyramidenbahnläsionen, extrapyramidaler Rigor.

Dosierung: TMD Erw. 400 mg

Letaldosis: 2 - 3 g

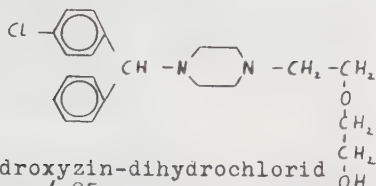
Intoxikation:

Symptome:

- anticholinergische Erscheinungen
- kardiovaskuläre Störungen

Nachweis: s. Tranquilizer

Therapie: s. Tranquilizer

HydroxyzinChemische Formel:Präparate:

Atarax® (UCB)

Zus.: 1 Drg.enth.: Hydroxyzin-dihydrochlorid
10 mg/ 25 mg

Masmoran® (Roerig)

Zus.: 1 Tbl.enth.: Hydroxyzin-dihydrochlorid
25 mg/ 50 mg5 ml Saft enth.: Hydroxyzin-dihydrochlorid
25 mgIndikationen:

Vegetative Dystonie, Angst-, Spannungs- und Erregungszustände, Schlafstörungen, Verhaltensstörungen bei Kindern, Nausea und Erbrechen.

Dosierung:

TD Erw. 75-150 mg

TMD Erw. 400 mg

TD Kdr. unter 6 J. 30-50 mg

TD Kdr. über 6 J. 50-100 mg

Intoxikation:Symptome:

- anticholinergische Erscheinungen, einschließlich Kramp fzustände,
- kardiale Komplikationen durch chinidinartige Wirkung.

Nachweis:

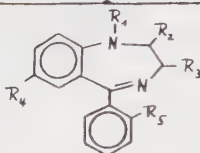
s. Tranquillizer

Therapie:

s. Tranquillizer

4. Benzodiazepinderivate

Chemische Formel:



<u>Vertreter:</u>	Chlordiazepoxid	(Librium®)
	Medazepam	(Nobrium®)
	Oxazepam	(Adumbran®, Praxiten®)
	Lorazepam	(Tavor®)
	Prazepam	(Demetrin®)
	Dikaliumclorazepat	(Tranxilium®)
	Clobazam	(Frisium®)
	Diazepam	(Valium®)
	Nitrazepam	(Mogadan®)
	Flurazepam	(Dalmadorm®)
	Bromazepam	(Lexotanil®)
	Clonazepam	(Rivotril®)

Eigenschaften:

Lipophil, hohe und stabile Eiweißbindung.

Indikationen:

Angst- und Spannungszustände, Erregung und Unruhe, Stimmungs-
labilität, Schlafstörungen, funktionelle Organbeschwerden,
psychosomatische Störungen, Epilepsie.

Metabolismus:

Schnelle Resorption aus dem Intestinum.

Die meisten Benzodiazepine werden in der Leber hydroxyliert und demethyliert. Einige Metabolite (z.B. Oxazepam) sind pharmakologisch noch aktiv und haben ähnliche Wirkungen wie die Ausgangssubstanz, werden aber in der Regel weitaus langsamer eliminiert. Die metabolische Umwandlung von Diazepam, Medazepam, Dikaliumclorazepat und Prazepam führt zu den gleichen Verbindungen. Als Hauptstoffwechselprodukte entstehen Desmethyldiazepam und Oxazepam. HWZ von Diazepam 20-50 h, HWZ von Desmethyldiazepam 72 h. Tägliche Gabe von Diazepam (Valium®) führt daher zur Kumulation speziell seines Metaboliten Desmethyldiazepam.

Auch aus Chlordiazepoxid (HWZ 28 h) entstehen wirksame Metaboliten, die teilweise wesentlich länger als das Ausgangsprodukt im Organismus verweilen.

Aus Oxazepam (HWZ 8-12 h) entsteht kein aktiver Metabolit.

Beim Flurazepam tritt eine Metabolisierung der Seitenkette ein. Durch Konjugation mit Glucuronsäure werden die Verbindungen inaktiviert und über die Niere ausgeschieden. Die renale Ausscheidung unveränderter Substanzen oder wirksamer Metaboliten ist bei der Mehrzahl der Stoffe gering.

Wirkungscharakter:

Verwendung als Anxiolytika, Antidepressiva, Sedativa, Hypnotika, Antiepileptika und Antikonvulsiva.

Keine oder nur minimal ausgeprägte antagonistische Wirkung gegenüber Apomorphin und Histamin (im Gegensatz zu den Neuroleptika).

Einfluß auf die zentral cholinerge Reizübertragung (anticholinergische Wirkung) wahrscheinlich.

Nebenwirkungen:

Muskelrelaxation, Schwindel, Appetitzunahme, Abnahme der Libido, Menstruationsstörungen, geringe Atem- und Kreislaufdepression. Selten anticholinergische Symptome wie Harnretention, Obstipation und Mundtrockenheit.

Wechselwirkungen:

Bei Kombination mit zentraldämpfenden Pharmaka und Alkohol gegenseitige Wirkungsverstärkung.

Intoxikation:

Toxische Dosis zwischen 20 mg und 150 mg/ die (je nach Stärke des Präparates).

Symptome:

- Bewußtseinsstörungen (Benommenheit, Somnolenz, Schlaf, Bewußtlosigkeit, Koma)
- psychische Störungen (Erregung, Verwirrung, Amnesie, Schlaflosigkeit, Dysphorie oder Euphorie, Halluzinationen)
- neuromuskuläre Störungen (Muskelhypotonie, Ataxie, Hyporeflexie, Sprachstörungen: Dysarthrie, verwaschene Sprache, Dysphasie)
- kardiovaskuläre Störungen (Hypotonie, Tachykardie, Bradykardie bei schweren ZNS- Depressionen)
- selten Atemdepressionen
- Mydriasis
- Nausea, Erbrechen.

Nachweis: qual. Dünnschichtchromatografie
 quant. Gaschromatografie, photometrisch n.Trings und Cohen

Therapie:

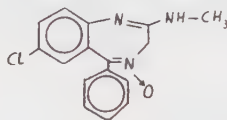
- primäre Giftelimination: Magenspülung, Kohle, Glaubersalz
- sekundäre Giftelimination: wirkungslos
- evtl. Physostigminsalizylatbehandlung

Einteilung der Präparate

Substanz:

Chemische Formel:

Chlordiazepoxid



Präparate: Librium[®] (Roche)
 Zus.: 1 Kps.enth.: Chlordiazepoxid 10 mg
 1 Drg.enth.: Chlordiazepoxid 5 mg
 Librium (Roche)
 Zus.: 1 Tbl.enth.: Chlordiazepoxid 25 mg

Anwendung:

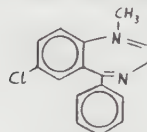
Spannungs- und Unruhezustände, Angstgefühl, Stimmungslabilität, funkt. Organstörungen, Einschlaf- und Durchschlafstörungen.

Dosierung: Erw.: 10 - 50 mg über den Tag verteilt
 Kdr.: initial 5 - 10 mg

Intoxikation:

Symptome:

- Müdigkeit mit Ataxie und Sprachstörungen
- gelegentlich Dämmerzustände und Verwirrung
- Hyporeflexie
- Blutdruckabfall
- Pulsanstieg.

MedazepamChemische Formel:Präparat: Nobrium[®] (Roche)

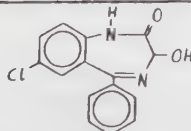
Zus.: 1 Kps.enth.: Medazepam 5 mg/10 mg

Anwendung:

Nervöse Reizbarkeit, innere Unruhe, Angst und Spannung, psychovegetative und psychosomatische Beschwerden.

Dosierung: Erw. 5 - 30 mg über den Tag verteiltIntoxikation:Symptome:

- Müdigkeit bis zum Koma
- Ataxie
- Dysarthrie
- Sehstörungen
- Hypothermie
- Hypotonie
- Atemdepression

OxazepamChemische Formel:Präparate: Adumbran[®] (Thomae)

Zus.: 1 Tbl.enth.: Oxazepam 10 mg

1 Supp.enth.: Oxazepam 30 mg

1 Supp.f.Kdr.enth.: Oxazepam 15 mg

Adumbran[®] forte (Thomae)

Zus.: 1 Tbl.enth.: Oxazepam 50 mg

Praxiten[®] (Wyeth)

Zus.: 1 Tbl.enth.: Oxazepam 15 mg

Praxiten[®] forte (Wyeth)

Zus.: 1 Tbl.enth.: Oxazepam 50 mg

Anwendung:

Schwere Angst- und Erregungszustände, Angstneurosen, Aggressivität, Unruhe, Übererregbarkeit, Schlaf- und Einschlafstörungen.

Dosierung: Erw.: 40 mg - 150 mg über den Tag verteilt

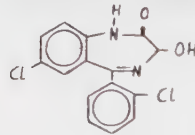
Kdr.: 1-3 J. 7,5 - 15 mg/die

Kdr.: 4-5 J. 15 - 22,5 mg/die

Kdr.: ab 6 J. 15 - 45 mg/die

Intoxikation:Symptome:

- Müdigkeit bis zum Koma
- Cyanose
- Blutdruckabfall
- Hyporeflexie
- hochgradige Erregungszustände in der Aufwachphase möglich.

LorazepamChemische Formel:

Präparat: Tavor[®] (Wyeth)

Zus.: 1 Tbl.enth. Lorazepam 1 mg/2,5 mg

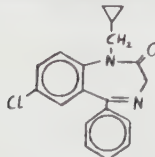
Anwendung:

Angstneurosen, Zwangsneurosen, Phobien, emotional bedingte Schlaf- und funktionelle Organstörungen, Beruhigung vor operativen und diagnostischen Eingriffen.

Dosierung: Erw. 1 - 7,5 mg pro Tag

Prazepam

Chemische Formel:



Präparat: Demetrin[®] (Goedecke)
Zus.: 1 Tbl.enth.: Prazepam 10 mg

Anwendung:

Angst, Spannung, Erregung und Unruhe, gesteigerte Reizbarkeit, Stimmungs labilität, psychoneurotische Störungen, funktionelle Organbeschwerden und psychosomatische Störungen.

Dosierung: Erw.: 10 - 20 mg pro Tag, max. bis 60 mg
Kdr.von 5-12 J.: 10 - 15 mg pro Tag

Intoxikation:

Symptome:

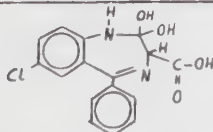
- Benommenheit, Müdigkeit, Kopfschmerzen
- Muskelschwäche
- Ataxie
- Blutdruckabfall
- Mundtrockenheit
- Seh-, Sprach- und Miktionsstörungen

Nach sehr hohen Dosen:

- Bewußtlosigkeit
- Atemdepression

Dikaliumclorazepat

Chemische Formel:



Präparat: Tranxilium® (Mack)
Zus.: 1 Kps.enth.: Dikaliumclorazepat 5 mg/10 mg/20 mg

Anwendung:

Angst-, Spannungs-, Erregungs- und Reizzustände, psychovegetativ bedingte Organ- und Schlafstörungen.

Dosierung: Erw.: 5-20 mg über den Tag verteilt

Intoxikation:

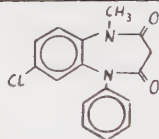
Symptome:

- Schläfrigkeit
- Ataxie
- Nystagmus

Ansprechbarkeit noch nach Dosen bis zu 600 mg.

Clobazam

Chemische Formel:



Präparat: Frisium® (Hoechst)

Zus.: 1 Tbl.enth.: Clobazam 10 mg/ 20 mg

Anwendung:

Angst- und Spannungszustände, Stimmungs labilität, nervöse Erschöpfung, Konzentrationsstörungen, emotional bedingte Schlafstörungen, funktionelle Organstörungen.

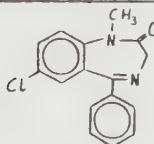
Dosierung: Erw.: 20-30 mg pro Tag

Kdr.über 3 J.: 10-15 mg pro Tag

Intoxikation:

Vergiftungen ab 500 mg zu erwarten.

Symptome: den anderen Benzodiazepinen entsprechend.

DiazepamChemische Formel:Präparat: Valium® (Roche)

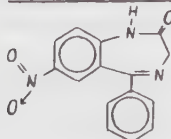
Zus.: 1 Tbl.enth.: Diazepam 2 mg/5 mg/10 mg
 1 Supp.enth.: Diazepam 5 mg/10 mg
 5 ml Sirup enth.: Diazepam 2 mg
 1 Amp. (2ml) enth.: Diazepam 10 mg

Anwendung:

Erregung, Spannung, Angst, psychoneurotische Störungen, vegetative Dystonie, psychosomatische Störungen, Schlafstörungen, Muskelverspannungen, Krampfbehandlung, Status epilepticus.

Dosierung: Erw. 5-15 mg pro TagIntoxikation:Symptome:

- Müdigkeit bis zum Koma
- Ataxie
- Dysarthrie
- Sehstörungen
- Hypothermie
- Hypotonie
- Atemdepression

NitrazepamChemische Formel:Präparat: Mogadan® (Roche)

Zus.: 1 Tbl.enth.: Nitrazepam 5 mg
 Tr. 1ml enth.: Nitrazepam 5 mg

Anwendung:

Emotionell bedingte Schlafstörungen bei Erwachsenen und Kindern,
BNS-Krämpfe bei Säuglingen und Kleinkindern.

Dosierung: Erw.: 5 -20 mg pro Tag

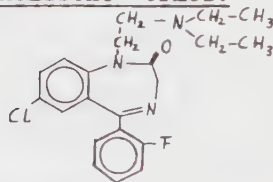
Kdr.: 2,5-15 mg pro Tag

Sgl.: 2,5-7,5 mg pro Tag

Intoxikation:Symptome:

- Bewußtlosigkeit ab 150 mg
- Hyporeflexie
- Hypotonie der Muskulatur
- Blutdruckabfall
- Atemdepression
- bei Kindern Erregungszustände

Letaldosis: wahrscheinlich bei 50-500 mg/kg KG

FlurazepamChemische Formel:

Präparat: Dalmadorm® (Roche)

Zus.: Lacttbl.enth.: Flurazepam-HCl 30 mg

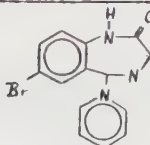
Anwendung:

Ein- und Durchschlafstörungen

Dosierung: Erw.: 15-60 mg pro Tag

Intoxikation:Symptome:

- Somnolenz, Koma

BromazepamChemische Formel:

Präparat: Lexotanil[®] 6 (Roche)

Zus.: 1 Tbl.enth.: Bromazepam 6 mg

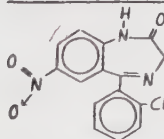
Anwendung:

Angst, Spannung, Unruhe, Schlaflosigkeit, Stimmungsbeeinträchtigung und Antriebsstörungen bei nervösen Reiz-, Überforderungs- und Erschöpfungszuständen.

Dosierung: Erw.: 3-36 mg pro Tag

Intoxikation:

Tierversuche (LD Maus und Ratte oral 2-3 g/kg) sprechen für eine geringe Toxizität.

ClonazepamChemische Formel:

Präparat: Rivotril[®] (Roche)

Zus.: 1 Tbl. enth.: Clonazepam 0,5 mg

1ml Tr. enth.: Clonazepam 2,5 mg

1 Amp. enth.: Clonazepam 1 mg

Anwendung:

Klinische Formen der Epilepsie d. Sgl.u. Kdr., insbes. Petit-mal-Epilepsien, generalisierte tonisch-klonische Krisen, Erwachsenenepilepsien, alle Formen des Status epilepticus.

Dosierung: langsam einschleichende Initialdosis, Weiterführung mit Erhaltungsdosis.

Intoxikation:

Kasuistiken liegen nicht vor, wohl keine Unterschiede gegenüber anderen Benzodiazepinen.

Camazepam

Präparat: Albego[®] (Boehringer Ingelheim)
Zus.: 1 Drg.enth.: Camazepam 10 mg/20 mg

Anwendung:

Psychische Dysregulationen und psychisch bedingte Überforderungssymptome, wie Unruhe, Erregung, gesteigerte Reizbarkeit, Stimmungslabilität und Angstzustände, psychosomatische Störungen.

Dosierung: Erw.: 20-60 mg pro Tag

Thymoleptika

(Antidepressiva)

Chemische Merkmale:

a. der trizyklischen Thymoleptika:

Alle Substanzen haben das trizyklische Ringsystem (ähnlich den Phenothiazinen) mit einer basischen Seitenkette, die bei fast allen Vertretern die Konstellation



oder in Einzelfällen (z.B. Insidon[®]) stattdessen einen Piperidinkern enthält.

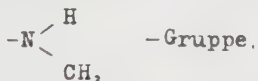
Unterschiede zwischen Phenothiazinen und trizyklischen Antidepressiva sind:

1. die verschiedene Verbindung der Benzolringe im Trizyk-
lus
2. eine andere räumliche Anordnung des Ringsystems.

Untereinander unterscheiden sich die Thymoleptika durch Veränderungen am Zentralring und/oder an der Seitenkette.

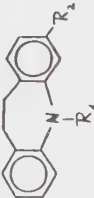
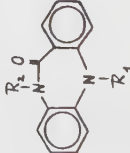
b. der tetrazyklischen Thymoleptika:

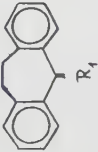
4-ringiges Grundgerüst, in der Seitenkette ebenso eine



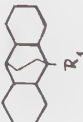
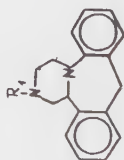
4-ringiges Grundgerüst ohne frei endende Seitenkette (Pipera-
zinoazepin: anticholinergische Wirkung nicht nachgewiesen).

Einteilung und chemische Merkmale:

Formel	chemische Bezeichnung	intern. Freiname Präparate	R ₁	R ₂
	Dibenzazepinderivate	Imipramin:	CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -N(CH ₃) ₂	
		Tofranil [®] (Geigy)		
		Clomipramin:	CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -N(CH ₃) ₂	
		Anafranil [®] (Geigy)		
		Trimipramin:	CH ₂ -CH(CH ₃)-CH ₂ -N(CH ₃) ₂	
		Stangyl [®] (Rhône-Poulenc)		
		Desipramin:	CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -N(CH ₃) ₂	
		Pertofran [®] (Geigy)		
		Opipramol:	CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -N(CH ₂ -CH ₂ -OH) ₂	
		Insidon [®] (Geigy)		
	Dibenzodiazepinderivate	Carbamazepin:	CO-NH ₂	
		Tegretal [®] (Geigy)		
		Dibenzepin:	CH ₃	
		Noveril [®] (Wander)		CH ₂ -CH ₂ -N(CH ₃) ₂

Formel	chemische Bezeichnung	intern. Freiname Präparate	R ₁	R ₂
	Dibenzocycloheptadienderivate	Amitriptylin: Laroxyl [®] (Roche) Saroten [®] (Tropon) Tryptizol [®] (Sharp & Dohme)	$\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \begin{smallmatrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{smallmatrix}$	
		Nortriptylin: Notrilen [®] (Tropon)	$\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \begin{smallmatrix} \text{CH}_3 \\ \text{H} \end{smallmatrix}$	
		Protriptylin: Maximed [®] (Sharp & Dohme)	$\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \begin{smallmatrix} \text{CH}_3 \\ \text{H} \end{smallmatrix}$	
	Dibenzoxepinderivate	Doxepin: Aponal [®] (Galenus) Sinquan [®] (Pfizer)	$\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \begin{smallmatrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{smallmatrix}$	
	Anthracenderivate	Melitracen: Trausabun (Byk-Gulden)	$\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \begin{smallmatrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{smallmatrix}$	
	Acridinderivate	Dimethacrin: Istonil [®] (Siegfried)	$\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \begin{smallmatrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{smallmatrix}$	

Einteilung und chemische Merkmale:

Formel	chemische Bezeichnung	intern. Freiname Präparate	R ₁	R ₂
	Dibenzobicyclooctadienderivate	Maprotilin: Ludiomil [®] (Ciba)	$\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N} \begin{array}{l} \diagup \text{H} \\ \diagdown \text{CH}_3 \end{array}$	
	Piperazinoazepine	Mianserin: Tolvin [®] (Organon)	CH_3	

Eigenschaften:

Starke Lipophilie, hohe Eiweißbindung

Indikationen:

Alle Formen der Depressionen, Zwangneurosen, akute Angst- und Erregungszustände, Schlaflosigkeit, Enuresis nocturna.

Metabolismus:

Schnelle und vollständige Resorption aus Magen- und Darmtrakt. Hohe Plasmaproteinbindung (32-96%), rascher Abstrom jedoch in die Gewebe. Niedrige Plasmakonzentration auch durch starke Lipophilie bedingt. Schnelle Passage der Zellmembran und intrazelluläre Anreicherung. Bei Intoxikationen Plasma-Gewebekonzentration von 1 : 100.

Elimination erfolgt mit Plasma-HWZ von 44-76 Std.

Anreicherung der Substanzen in Lunge, Leber, Milz größer als in Niere und Gehirn, niedrigste Konzentration in Herz und Skelettmuskel.

Die lipophilen Ausgangssubstanzen werden in hydrophile Metaboliten überführt. Schritte ihrer metabolischen Umwandlung sind: Demethylierung, Oxydation am Stickstoff, am Ring und an der Seitenkette, Hydroxylierung sowie anschließende Konjugation mit Glucuronsäure.

Langsame Ausscheidung in metabolisierter Form über die Niere.

Wirkungsmechanismus:

Die Wirkung der Antidepressiva wird mit einer Beeinflussung der biogenen Amine im ZNS in Zusammenhang gebracht. Sie hemmen die Wiederaufnahme von Noradrenalin und Serotonin in die adrenergen Nervenendigungen, wodurch die Konzentration dieser Substanzen im synaptischen Spalt und somit am Rezeptor erhöht wird. Dadurch Wirkungsverstärkung der biogenen Amine.

Wirkungscharakter:

Die Antidepressiva beeinflussen sowohl die Psyche als auch das Vegetativum. Außerdem wirken sie mehr oder weniger stark anticholinerg und membranstabilisierend. An weiteren pharmakologischen Eigenschaften haben die Thymoleptika einen mehr oder weniger ausgeprägten Antihistamin- und Antiapomorphineffekt sowie eine lokal-anästhetische Wirkung.

Nebenwirkungen:

Herz-Kreislauf:	Rhythmusstörungen, koronare Komplikationen, Herzinsuffizienz (bei vorgeschädigtem Myokard), Sinustachykardie, Hypotonie.
ZNS:	Halluzinationen, Erregungszustände, Müdigkeit, Verminderung des REM-Schlafes, Tremor, Rigor, Hypokinesie, Paraesthesie, Schwindel, Dysarthrie.
Magen-Darm-Trakt:	Übelkeit, Erbrechen, epigastrische Schmerzen, Obstipation und Diarrhoe, paralytischer Ileus.
Leber:	Ikterus, SGPT- und AP-Erhöhung.

Niere:	Harnverhaltung, Polyurie, Ödeme.
Blut:	Leukopenie, Agranulozytose, Leukozytose, Eosinophilie.
Endokrinum:	Erniedrigung des Blutzuckerspiegels, außerdem bei Frauen Galaktorrhoe, Dysmenorrhoe und bei Männern Gynäkomastie, Potenzstörungen.
Haut:	allergische Reaktionen.

Wechselwirkung:

Wirkungsverstärkung durch: Schilddrüsen-Hormone, Cortison, Testosteron, Methylphenidat, Phenothiazine, andere Anticholinergika.

Wirkungsminderung durch: Barbiturate in therapeutischen Dosen, dagegen in toxischen Dosen Potenzierung der Nebenwirkungen.

Wirkungsverstärkung folgender Pharmaka durch trizyklische Antidepressiva: Sympathikomimetika, Vasodilatoren, Narkotika, Benzodiazepine.

Wirkungsminderung folgender Pharmaka durch trizyklische Antidepressiva: Guanethidin, α -Methyldopa, Reserpin.

Intoxikation:

Letaldosis: bei Erw. ab 600 mg (10 mg/kg)
bei Kdr. muß ab 7 mg/kg mit lebensbedrohlichen Verläufen und ab 10 mg/kg mit Todesfällen gerechnet werden.

Symptome: kardiovaskuläre Störungen:
EKG-Veränderungen (AV-Block I.-III. Grades, Rechts- oder Linksschenkelblock, intraventrikulärer Block, Flimmern).
Blutdruckabfall, Tachykardie;
zentrale anticholinergische Symptome:
Koma, Krämpfe, Myoklonien, Opisthotonus, Choreoathetose, Ataxie, Hyperreflexie, Atemdepression bis Atemstillstand;
peripher anticholinergische Erscheinungen:
Mydriasis, Harnretention, Obstipation.
Hyperthermie.

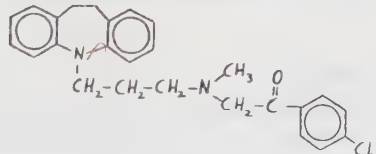
Nachweis: qual.: Dünnschichtchromatografie
quant.: Gaschromatografie

Therapie:

- primäre Giftelimination:
Magenspülung (auch noch nach Stunden, da atropinartiger Effekt Verlangsamung der Magen-Darm-Peristaltik bewirkt);
Gabe von Kohle und Glaubersalz (evtl. mehrmals wegen enterohepatischem Kreislauf),
- sekundäre Giftelimination:
ineffektiv (großer Verteilungsraum, relativ geringe Plasmakonzentration),
- Antidotbehandlung mit Physostigminsalizylat:
bei Erw. 2 mg i.m. oder langsam i.v.
bei Kdr. 0,5-1 mg i.m. oder langsam i.v.,
Wiederholung bei Bedarf.

1. DibenzazepinderivateSubstanz:

Lofepramin

Chemische Formel:Präparat: Gamonil® (Merck)

Zus.: 1 Tbl.enth.: Lofepramin 70 mg/35 mg als Hydrochlorid

Chemische Merkmale:

Trizyklisches Grundmolekül, in der Seitenkette ist das Stickstoffatom nur an einem Arm mit einer CH_3 -Gruppe, am anderen dagegen mit einer längeren Seitenkette substituiert.

Eigenschaften:

Stark lipophil, ausgeprägte Plasma-Eiweißbindung

Indikationen:

- Psychogene Depressionen: reaktive, neurotische und Erschöpfungsdepressionen;
 Endogene Depressionen: periodische, zyklische und Altersdepressionen;
 Somatogene Depressionen: organische und symptomatische Depressionen;
 Lavierte Depressionen;
 Depressive Zustände bei psychovegetativen Allgemeinstörungen.

Metabolismus:

Kesorption rascher als bei den anderen Thymoleptika.

Wirkungscharakter:

Bei gleichen zentral anticholinergischen und antidepressiven Effekt kaum eine peripher anticholinergische Wirksamkeit und keine Kardiotoxizität, besonders keine Hemmung der AV-Überleitung.

Dosierung: Erw. 70-210 mg pro Tag

Letaldosis:

Im Tierversuch etwa fünfmal höher als bei den klassischen Thymoleptika.

Intoxikation:

Aufgrund der Pharmakologie muß mit den gleichen zentral anticholinergischen Erscheinungen wie bei den anderen Thymoleptika gerechnet werden. Die peripheren Intoxikationserscheinungen dürften weitgehend fehlen.

Nachweis: qual.: Dünnschichtchromatografie
 quant.: Gaschromatografie

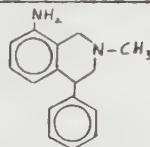
Therapie: s. Thymoleptika

2. Tetraisoquinolinderivate

Substanz:

Nomifensin

Chemische Formel:



Präparat: Alival® (Hoechst)

Zus.: 1 Kps.enth.: Nomifensinhydrogenmaleinat
25/50 mg

Indikationen:

Depressive Erkrankungen unterschiedlicher Erscheinungsform
und Genese, Verstimmungszustände.

Wirkungscharakter:

Der Wirkungsmechanismus beruht nicht auf der Hemmung der cholinergen Reizübertragung. Das Mittel führt zu einer Aktivierung des Dopaminstoffwechsels, deshalb Verwendung als Antidepressivum und als Antiparkinson-Medikament (ähnlicher Wirkungsmechanismus wie Levodopa).

Nebenwirkungen:

Schwindel, Unruhe, Schlafstörungen, Mundtrockenheit, Übelkeit, Obstipation, Hyperthermie.

Bei Wegfall der Antriebshemmung: Suizid tendenz.

Dosierung: Erw. 50 mg - 300 mg pro Tag

Kdr. 25 mg - 75 mg pro Tag je nach KG

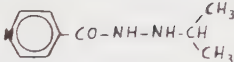
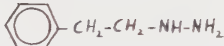
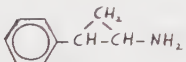
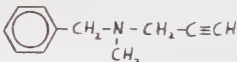
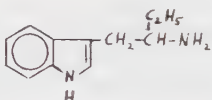
Intoxikation:

Aufgrund von Tierversuchen in der gleichen Größenordnung wie bei den übrigen Thymoleptika.

Nachweis: s. Thymoleptika

Therapie: s. Thymoleptika

MAO - Hemmer

1. Hydrazinderivate: Iproniazid 
- Phenelzin 
2. Cyclopropylamin-
derivate: Tranylcypromin 
- Präp.: Parnate® (Röhm Pharma)
Zus.: 1 Tbl.enth.: Tranylcypromin
5 mg
- Jatrosom® (Röhm Pharma)
Zus.: 1 Drg.enth.: Tranylcypromin
10 mg
3. Propargylamin-
derivate: Pargylin 
4. Indolderivate: Etryptamin 

Verwendung:

Gelegentlich noch als Antidepressiva eingesetzt, heute weitgehend durch ungefährlichere Mittel ersetzt.

Metabolismus:

Schnelle Resorption im Magen-Darmtrakt.
Wahrscheinlich schneller Abbau und rasche Elimination.
Die Enzymaktivierung ist irreversibel und bleibt deshalb oft wochenlang bis zur Regeneration des Enzymes bestehen.
Ausscheidung wahrscheinlich vorwiegend in metabolisierter Form, als Glycinkonjugat.

Wirkungsmechanismus:

Hemmung der Monoaminoxidase (deshalb Hauptwirkung an Dopamin-, (Nor-) Adrenalin- und Serotonin - sensiblen Synapsen.
Ferner Hemmung zahlreicher anderer Enzymsysteme, auch solcher, die Medikamente metabolisieren.
Nach Gabe von MAO-Hemmern signifikante Steigerung von Dopamin, Noradrenalin, Adrenalin und 5-Hydroxytyramin.

Nebenwirkungen: häufiger: Kopfschmerzen, Sehstörungen, Schwindel
Ruhelosigkeit, Tremor, Hyperhidrose,
Orthostatismus;

seltener: Leberschäden, Krämpfe, Miktions- und
Ejakulationshemmung, periphere Neuro-
pathie.

Sehr wechselnde individuelle Empfindlichkeit.

Wechselwirkungen:

Bei Kombination mit Antiparkinsonmitteln Wirkungsverstärkung.
Mit zahlreichen Medikamenten z.T. unvorhersehbare, sehr bedroh-
liche Interaktionen: Dopa, 5-OH-Tryptophan, Sympathikomimetika,
Barbiturate, Alkohol, Anticholinergika, Atropin, Antidepressiva,
Opiate, Novocain, Procain, Amphetamine, Chlorothiazid, Insulin,
Nitroglyzerin.

MAO-Hemmer dürfen nicht mit tyraminhaltigen Nahrungsmitteln zu-
sammen gegeben werden.

Intoxikationen:

Symptome:

- Unruhe, Halluzinationen, Koma
- Krämpfe
- Hyperpyrexie
- Blutdruck-Anstieg, aber auch Blutdruck-Abfall
- Tachyarrhythmie

Nachweis:

qual.: Dünnschichtchromatografie

quant.: Gaschromatografie

Therapie:

- primäre Giftelimination (Magenspülung, Kohle,
Glaubersalz)
- bei anticholinergischer Wirkung Antidot Physo-
stigminalizylat (2 mg i.m. oder langsam i.v.)
- bei bedrohlichem Blutdruckabfall: Noradrenalin
- bei Blutdrucksteigerung Regitin (langsam i.v.
bis zu 5 mg).

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit werden die heutigen Erkenntnisse über die wichtigsten und am häufigsten verwendeten Schlafmittel und Psychopharmaka zusammengefaßt. Dabei wird besonderer Wert auf die Diagnostik und Therapie von Schlafmittel- und Psychopharmakaintoxikationen gelegt.

Da die Symptome und klinischen Zeichen der akuten Schlafmittelvergiftung in Abhängigkeit von Dosis und Zeit verschieden sind, hat es sich bewährt, die Vergiftungen in verschiedene Stadien einzuteilen. Erwähnung findet hier die Einstufung der Schwere-stadien nach Reed sowie nach Chazan und Garella, wobei wohl letztere Stadieneinteilung von allen anderen die am leichtesten praktikable ist.

Die Einteilung der Schlafmittel erfolgt in Barbiturate (ultrakurz-kurzwirksame, mittellangwirkende und langwirkende Barbiturate) und barbituratreie Schlafmittelgruppen, wie Bromcarbamide, Chinazolinderivate, Piperidinderivate, Paraldehyd, Chloralhydrat, Diaethylallylacetamid und Clomethiazol.

Zahlreiche neuere Schlafmittel sind Kombinationspräparate, die zur Verkürzung der Einschlafzeit Zusatzstoffe enthalten. Die am häufigsten anzutreffenden Schlafmittelzusatzstoffe sind Diphenhydramin, Methapyrilen, Benactyzin und Etodroxizin mit ausgeprägter anticholinergischer Wirkung sowie Guajakolglycerinäther und Mandelsäurebenzylester.

Neben der Sicherung der vitalen Funktionen ist das Ziel aller therapeutischen Maßnahmen die rasche Giftelimination. Dabei ist es die Aufgabe der primären Detoxikation, die Substanzen der Resorption zu entziehen (Magenspülung, Kohle zur Giftbindung, Abführmaßnahmen). Die sekundäre Giftelimination dient dazu, bereits im Blut befindliche Gifte zu entfernen. Dazu dient die forcierte alkalisierende Diurese und die Dialyse (Hämo-perfusion und Hämodialyse kombiniert, eventuell Peritonealdialyse im Schock).

Neben Schlafmittelintoxikationen sind Intoxikationen mit Psychopharmaka durch ihre weite Verbreitung in der Therapie psychischer Störungen und psychovegetativer Syndrome sehr häufig. Die antipsychotisch wirkenden Neuroleptika haben eine blockierende Wirksamkeit auf die Dopaminrezeptoren, deren Folge extrapyramidale Symptome sein können (medikamentöser Parkinsonismus, bei akuter Vergiftung das "bizarre neurologische Syndrom"). Die Tranquilizer haben als Interneuronenblocker vor allem anxiolytische Wirkung, daneben werden der sedative Effekt und die antikonvulsiven und muskelrelaxierenden Eigenschaften genutzt. Die Thymoleptika werden als Antidepressiva eingesetzt. Ihre Wirkung wird mit einer Beeinflussung der biogenen Amine im ZNS in Zusammenhang gebracht. In der Therapie der Psychopharmakaintoxikationen (Ausnahme Meprobamat) sind die Voraussetzungen für eine sekundäre Giftelimination aufgrund des großen Verteilungsraumes und des niedrigen Blutspiegels dieser lipophilen Stoffe denkbar ungünstig. Neben den primären Eliminationsmaßnahmen findet als Antidot bei anticholinergischer Wirkung Physostigminsalicylat Verwendung.

Die MAO-Hemmer werden nur noch gelegentlich als Antidepressiva eingesetzt. Aufgrund ihrer erheblichen Nebenwirkungen werden sie heute weitgehend durch ungefährlichere Mittel ersetzt.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Caspers H.: Schlaf-/Wach-Störungen. Ärztl. Praxis 35, 1977
2. Daunderer M.: Akute Intoxikationen 2. Aufl. Urban & Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore, 140-141 u. 246-247, 1980
3. Daunderer M.: Klinische Toxikologie. Eco-med, München, 1980
4. Ebel S., Schütz H.: Biotransformation von Benzodiazepin - Derivaten. Pharmazie in unserer Zeit, 3, 87-93, 1979
5. Forth W., Henschler D., Rummel W.: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Bibliographisches Institut, 2. Auflage, Mannheim/Wien/Zürich, 402-409 u. 447-465, 1977
6. Grosse G. et al: Zur Klinik der schweren Carbromal-Intoxikation. Kl. Wochenschrift 52, 39-49, 1974
7. Ibe K.: Die akute Methaqualon-Vergiftung. Archiv für Toxikologie 21, 289-309, 1966
8. Idris I.: Camazepam: Benzodiazepin der zweiten Generation. Praxis-Kurier 13, 19-20, 1980
9. Krienke E.: Sekundäre Giftentfernung. Intern. Praxis 17, 483-492, 1977
10. Leutner V.: Schlaf und Schlafmittel. Ärztl. Praxis 75, 1976
11. Mall K.: Röntgenuntersuchung des Abdomens bei Schlafmittelvergiftung. Med. Klinik 73, 545-547, 1978
12. Matussek N., Aarons M.: Wirkung akuter und chronischer Applikation von Maprotilin und ihre Beziehung zum Plasmaspiegel bei gesunden Versuchspersonen. Arzneim.-Forsch. (Drug Res.) 24, 8, 1974
13. Michnel A. Evans et al: Confirmation of the Identity of an Active Metabolite in Glutethimide intoxication. Journal of Analytical Toxicology. Vol 1, 229-231, 1977
14. Poser W., Poser S., Echternkamp M.: Mißbrauch bromhaltiger Schlaf- u. Beruhigungsmittel. Deutsche Med. Wochenschrift 49, 2489-2497, 1974

15. Seyffart G.: Giftindex. Fresenius-Stiftung, Bad Homburg, 1975
16. Silberschmidt U.: Das klinische Erscheinungsbild akuter peroraler Vergiftungen mit medikamentös verwendeten Benzodiazepinen. Inaugural-Dissertation, Zürich, 1979
17. Späth G.: Vergiftungen und akute Arzneimittelüberdosierungen. Verlag Gerhard Witzstrock, Baden-Baden Köln New York, 135-176 u. 208-267, 1978
18. Speer Ch., Kellermann B., Poser S., Müller-Oerlinghausen B., Poser W.: Chronischer Mißbrauch von Bromureiden. Deutsche Apotheker-Zeitung, 21, 1977
19. Stille G.: Gefahren bei Mißbrauch von Schlaf-u. Beruhigungsmitteln. Pharmakotherapie 4, 223-229, 1979
20. Wieck H.H.: Umgang mit Barbituraten. Ärztl. Praxis 52, 2486-2490, 1977
21. Wolff T.: Pulmonale Komplikationen bei Schlafmittelvergiftungen. Dissertation TU München, 1978
22. Wöltje M., Havighorst E., Wellhöner H.H.: Erste Erfahrungen mit schweren Intoxikationen durch Diäthylpentenamid. Med.Klinik 74, 570-572, 1979

Herrn Priv. Doz. Dr. M. Daunderer von der toxikologischen
Abt. der II. Med. Klinik der Technischen Universität München
danke ich herzlich für die Anregung zu diesem Thema und für
die Überlassung aktueller Literaturstellen.

Herrn Prof. Dr. N. Weger danke ich für die Durchsicht der Arbeit
und Herrn Prof. Dr. W. Forth für die freundliche Übernahme der
Arbeit.

LEBENS LAUF

Am 28. November 1939 wurde ich in Dresden geboren. Nach Besuch der Grundschule trat ich 1953 in den neusprachlichen Zweig der Dresdener Kreuzschule ein. 1957 legte ich an dieser Lehranstalt das Abitur ab. Den vorklinischen Teil meines folgenden Medizinstudiums absolvierte ich an den Universitäten Tübingen und Würzburg. Die klinische Ausbildung erhielt ich an der Medizinischen Fakultät der Universität München, wo ich auch 1966 das Staatsexamen bestand. Dem Studium folgte eine zweijährige Medizinalassistentenzeit. Im Anschluß daran war ich eineinhalb Jahre als Assistenzarzt an der chirurgischen Abteilung des Rot-Kreuz II-Krankenhauses in München tätig. Die klinische Tätigkeit wurde 1971/72 für 12 Monate unterbrochen. In diesem Zeitraum leistete ich meinen Wehrdienst als Stabsarzt in München ab. Danach kehrte ich an das RK II-Krankenhaus zurück und übernahm für 15 Monate eine Stelle als Assistenzarzt für Innere Medizin. Nach Auflösung dieses Krankenhauses setzte ich von 1973-1977 meine chirurgische Ausbildung an der Chirurg. Klinik Dr. Rinecker in München fort. Seit 1978 praktiziere ich als Arzt für Allgemeinmedizin.

